



ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ:

Від наукових досліджень до практики

Електронне науково-практичне видання

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:

from research to practice

Online scientific-practical journal

№4-1 vol. 4 • 2024

www.par.org.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: ВІД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДО ПРАКТИКИ

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY: FROM RESEARCH TO PRACTICE

ОФІЦІЙНЕ МІЖНАРОДНЕ ЕЛЕКТРОННЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

OFFICIAL INTERNATIONAL ONLINE SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL
OF SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

ISSN 2788-6190

*Міжнародний онлайн-науково-практичний журнал
«Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень
до практики» висвітлює питання профілактики, діагностики
та лікування захворювань в перинатології, репродуктології,
акушерстві, гінекології, неонатології, маммології.*

*The international online scientific-practical journal
«Perinatology and Reproductology: from research to practice»
covers issues of prevention, diagnosis and treatment of
diseases in perinatology, reproductive medicine, obstetrics,
gynecology, neonatology, mammology.*

EDITOR-IN-CHIEF:
Serhiy Vdovychenko
MD, professor

HONORABLE EDITOR:
Revaz Botchorishvili
MD, professor

Рік реєстрації видання: 2021 /
Established on 2021

Періодичність виходу: 4 рази на рік /
Periodicity: 4 times a year

Журнал виходить виключно в онлайні і
не має друкованої версії / The journal is
published exclusively online and does not
have a printed version

Затверджено до публікації:
вченою радою НУОЗ України
імені П. Л. Шупика –
Протокол №9 від 13.11.2024 /
Approved for publication:
Academic Council Shupyk National
Healthcare University of Ukraine.
Protocol №9 from 13.11.2024

Підписано до друку/
Passed for printing 29.11.2024.

Адреса для листування:
вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112
Correspondence address:
Str. Dorogozhytska, 9, Kyiv, 04112
e-mail: par.shupyknhu@gmail.com

URL: <http://par.org.ua>

© P&R, 2024

ISSN 2788-6190

PERINATOLOGY AND REPRODUCTOLOGY:
FROM RESEARCH TO PRACTICE
№ 4-1 vol. 4 • 2024

EDITORIAL BOARD:

Ginadi BITMAN
Gregory BREKHMAN
Dmytro DZIUBA
Oleg GOLIANOVSKYI
Olga GORBUNOVA
Mykola GRYSHCHENKO
Oleksandr HALUSHKO
Anatoliy KAMINSKY
Dmytro KONKOV
Ludmyla PAKHARENKO
Vira PYROHOVA
Tamara ROMANENKO
Serhii SAVCHENKO
Serhii SHURPYAK
Lidia SUSLIKOVA
Aurika SUKANOVA
Ruslan TKACHENKO
Maryna TRISCHINSKA
Alla VITIUK
Svitlana ZHUK

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Геннадій БІТМАН
Григорій БРЕХМАН
Алла ВІТЮК
Олександр ГАЛУШКО
Олег ГОЛЯНОВСЬКИЙ
Ольга ГОРБУНОВА
Микола ГРИЩЕНКО
Дмитро ДЗЮБА
Світлана ЖУК
Анатолій КАМІНСЬКИЙ
Дмитро КОНЬКОВ
Людмила ПАХАРЕНКО
Віра ПИРОГОВА
Тамара РОМАНЕНКО
Сергій САВЧЕНКО
Лідія СУСЛИКОВА
Ауріка СУХАНОВА
Руслан ТКАЧЕНКО
Марина ТРИЩИНСЬКА
Сергій ШУРПЯК

АКУШЕРСТВО

Стан плода та новонародженого від матерів з ожирінням та гестаційним цукровим діабетом	
О. Ю. Желєзняков	7
Вплив гіперандрогенії в анамнезі на ендокринологічний статус та вміст плацентарних білків у фетоплацентарному комплексі	
Ю. М. Лахно	16
Актуальні аспекти клімактеричних порушень у жінок із гіпотиреозом	
Н. Ф. Митринюк.....	23
Особливості білоксинтезуючої функції плаценти при передчасному розриві плодових оболонок на фоні урогенітальної інфекції	
А. П. Прищепи.....	30
Актуальні аспекти медико-соціальної характеристики жінок, які народжують уперше у різному віці	
А. О. Семенюк	36
Вплив обтяженого репродуктивного анамнезу на клінічний перебіг вагітності	
О. М. Сусідко.....	42

ГІНЕКОЛОГІЯ

Оцінювання чинників розвитку дисфункції тазового дна	
Г. Є. Вазова.....	49
Ендокринологічні особливості функціонального стану яєчників після гістеректомії	
О. В. Забудський	56
Диференційований підхід до хірургічного лікування поєднаної патології матки та яєчників на фоні генітального пролапсу	
С. Ю. Вдовиченко, В. В. Климова	63
Клініко-анамнестичні особливості хворих на ендометріоз	
М. М. Черняк, О. О. Корчинська.....	69
Актуальні клініко-патогенетичні аспекти патогенезу аденоміозу та ендометрію у жінок різного віку	
О. Д. Лещова	77
Особливості різних форм ендометріозу у жінок з гіпофункцією щитоподібної залози	
І. П. Нецкар	83

Клініко-анамнестичні особливості аденоміозу та поєднаної патології матки	
С. С. Сендецький	89
Особливості імплантаційної здатності ендометрія після консервативної міомектомії	
Я. В. Степанець	95
Актуальні аспекти патології ендометрія у жінок репродуктивного віку	
Ю. В. Страховецька	102
Поєднані аспекти патогенезу дисплазії грудних залоз та міоми матки	
Н. П. Сухоставець	110
Особливості оваріального резерву після операцій на яєчниках	
І. В. Ткачук	114

БЕЗПЛІДДЯ

Шляхи підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій при поєднаних формах безпліддя з урахуванням імунологічних факторів	
С. Ю. Вдовиченко, І. В. Микієвич	120
Роль медико-соціальних факторів у розвитку поєднаних форм безпліддя	
А. О. Щедров.....	126

РІЗНЕ

Дерматологічний індекс якості життя при акне у жінок раннього репродуктивного віку	
М. А. Косюта	134

TABLE OF CONTENTS №4-1 vol.4 / 2024

OBSTETRICS

Fetal and neonatal status of mothers with obesity and gestational diabetes mellitus	
O. Yu. Zhelezniakov	7
Influence of hyperandrogenism in anamnesis on endocrinological status and content of placental proteins in a fetoplacental complex	
Yu. M. Lakhno	16
Women have actual aspects of climacteric violations with a hypothyroidism	
N. F. Mitrinyuk	23
Features of protein synthesizing function of placenta are at the preterm rupture of membranes on a background a urogenital infection	
A. P. Prishchepa	30
Actual aspects of medical-and-social description of primiparous in different age	
A. O. Semenyuk	36
Influence the complicated reproductive anamnesis on clinical motion of pregnancy	
O. M. Susidko	42

GYNECOLOGY

Estimation of factors of development of disfunction of pelvic floor	
H. E. Vazhova	49
Endocrinological features of the functional state of ovaries after hysterectomy	
O. V. Zabudskyi	56
The differential approach to surgical treatment of the combined pathology of uterus and ovaries on a background pelvic organ prolapse	
S. Yu. Vdovychenko, V. V. Klimova	63
Clinical and anamnestic features of patients with endometriosis	
M. M. Chernyak.....	69
Actual clinical-pathogenetic aspects of pathogenesis of adenomyosis and endometriomas for women different age	
O. D. Leshchova	77
Women have features of different forms of endometriosis with hypofunction thyroid	
I. P. Netskar	83

Clinical-and-anamnestic features of adenomyosis and combined pathology of uterus	
S. S. Sendetskiy	89
Features of the implantation capacity of the endometrium after conservative myomectomy	
Ya. V. Stepanets	95
The women of reproductive age have actual aspects of pathology of endometrium	
Yu. V. Strakhovetska	102
Combined aspects of pathogenesis of mammary dysplasia and uterine fibroids	
N. P. Sukhostavets'	110
Features of ovarian reserve are after ovarian surgery	
I. V. Tkachuk	114

INFERTILITY

Ways of increase of efficiency of assisted reproductive technologies are at the combined forms of infertility taking into account immunological factors	
S. Yu. Vdovychenko, I. V. Mikievich	120
A role of medical-and-social factors is in development of the combined forms of infertility	
A. O. Shchedrov	126

MISCELLANEOUS

Dermatological index of quality of life at acne for the women of early reproductive age	
M. A. Kosyuta	134

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-01
УДК 618.5-053.31:616-056.52

Стан плода та новонародженого від матерів з ожирінням та гестаційним цукровим діабетом

О. Ю. Желєзняков

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження: оцінити особливості перебігу вагітності, стану плода та новонародженого у жінок з ожирінням та гестаційним цукровим діабетом (ГЦД). **Матеріали та методи.** Для досягнення мети було обстежено 114 вагітних та їх новонароджених, які були розподілені на клінічні групи: перша група – 32 (28,1%) жінки з ожирінням, у яких під час вагітності був діагностований ГЦД; друга група – 31 (27,2%) вагітна з ГЦД на тлі нормальної маси тіла; третя група – 31 (27,2%) вагітна з ожирінням, контрольна група – 20 (17,5%) вагітних без акушерської та екстрагенітальної патології.

Обстеження вагітних включало загальне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження. Стан плода в обстежених вагітних встановлювали на підставі ультразвукового дослідження (УЗД) фетоплацентарного комплексу, доплерометричного дослідження маткових артерій, артерій пуповини, середньомозкової артерії.

Результати. Вагітні віком понад 30 років з ГЦД на тлі ожиріння частіше були повторнородячими, з гіпертонічними розладами, патологією зору, захворюваннями щитоподібної залози. Серед акушерської патології переважали багатоводдя (34,4%), плацентарна дисфункція (18,8%), прееклампсія (15,6%). Діабетична фетопатія діагностована у 31,3%, порушення стану плода спостерігалися у 15,6% жінок. Передчасні пологи сталися у 28,1%, шляхом кесарева розтину розроджено 34,4% вагітних, у стані асфіксії різного ступеня тяжкості народилося 37,5% дітей. Дистоція плечиків плодів у пологах була виявлена у 6,4% роділь. У новонароджених зустрічалися гіпоглікемія (12,8%), ураження ЦНС (9,6%), жовтяниця (5,3%), респіраторний дистрес-синдром (6,4%).

Висновки. Жінки з ожирінням часто мають під час вагітності ускладнення у вигляді гестаційного цукрового діабету, який призводить до діабетичної фетопатії, плацентарної дисфункції, розродженню шляхом кесарева розтину через дистрес плода або макросомію, що потребує пильної уваги за плодом та новонародженим для профілактики перинатальних ускладнень.

Ключові слова: вагітні, гестаційний цукровий діабет, ожиріння, екстрагенітальна патологія.

За останні роки розповсюдженість ожиріння серед жінок репродуктивного віку досягає масштабів епідемії [1, 2]. Паралельно з епідемією ожиріння зростає поширеність гестаційного цукрового діабету (ГЦД) [3–5]. Ожиріння та ГЦД часто є коморбідними захворюваннями, ризик розвитку ГЦД у вагітних з ожирінням збільшується втричі порівняно з жінками з нормальним індексом маси тіла (ІМТ) [2, 6].

Новонароджені від матерів з ожирінням та ГЦД схильні до розвитку ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу та серцево-судинних захворювань, мають вищий ризик вроджених аномалій розвитку, макросомії, діабетичної фетопатії [7–9]. Окрім того, самі жінки з ожирінням та ГЦД також мають підвищений ризик метаболічних і серцево-судинних ускладнень у подальшому [10–13]. Тому вивчення впливу ГЦД та ожиріння на стан вагітної, плода та новонародженого є актуальним завданням сучасного акушерства.

Дослідження виконувалося згідно з планом НДР кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики, лікування захворювань репродуктивної системи та ускладнень вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією» (№ державної реєстрації 0121U11923).

Мета дослідження: оцінити особливості перебігу вагітності, стану плода та новонародженого у жінок з ожирінням та ГЦД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети було обстежено 114 вагітних та їх новонароджених, які були розподілені на клінічні групи:

- перша група – 32 (28,1%) жінки з ожирінням, у яких під час вагітності був діагностований ГЦД;
- друга група – 31 (27,2%) вагітна з ГЦД на тлі нормальної маси тіла;
- третя група – 31 (27,2%) вагітна з ожирінням;
- контрольна група – 20 (17,5%) вагітних без акушерської та екстрагенітальної патології.

Обстеження вагітних включало загальне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження, зокрема клінічний аналіз крові та сечі, коагулограму, біохімічний аналіз крові.

Визначення показників вуглеводного обміну (глюкоза венозної крові натще, тест на толерантність до глюкози, глікозильований гемоглобін), показників ліпідного профілю (загальний холестерин, тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності) проводили стандартними біохімічними методами.

Стан плода в обстежених вагітних встановлювали на підставі ультразвукового дослідження (УЗД) фетоплацентарного комплексу (ФПК), доплерометричного дослідження маткових артерій, артерій пуповини, середньомозкової артерії (СМА) використовуючи апарат «GE Voluson E8 Expert» з визначенням положення плода, його розмірів, маси, біофізичного профілю, наявності діабетичної фетопатії, плацентарної дисфункції.

Під час проведення кардіотокографії (КТГ) використовували фетальний монітор «L8 PRO». Біофізичний профіль плода оцінювали згідно з наказом МОЗ України №900 «Дистрес плода», який включав 4 параметри (дихальні рухи плода, рухова активність плода, м'язовий тонус плода, навколоплідні води), кожний з яких оцінювали від 0 до 2 балів.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням ліцензійних програм на ПК (Microsoft Excel, Statistica 10.0).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних основної групи становив $33,1 \pm 3,5$ року, вагітних з ГЦД – $31,2 \pm 2,4$ року, вагітних з ожирінням – $30,5 \pm 2,1$ року, контрольної групи – $27,8 \pm 3,7$ року.

У вагітних першої групи ожиріння I ступеня діагностовано у 18,8% жінок, II ступеня – у 46,8%, III ступеня – у 34,4%. У третій групі вагітних I ступінь ожиріння зафіксовано у 22,6%, II ступінь – у 32,3%, III ступінь – у 45,1%.

У 17 (53,1%) жінок із ГЦД на тлі ожиріння відбулися перші пологи, в 11 (34,4%) – другі, у 3 (9,4%) – треті, в 1 (3,1%) – четверті пологи. Серед вагітних, в яких виявлено ГЦД, першонароджуючих було 19 (61,3%), другі пологи – у 9 (29%), треті пологи – у 3 (9,7%). У вагітних з ожирінням перші пологи спостерігалися у 20 (64,5%) випадках, другі – у 7 (22,6%), треті – у 4 (12,9%). У контрольній групі перші пологи відбулися у 15 (75%) вагітних, другі – у 5 (25%).

Отже, повторнонароджуючі жінки переважали в групі з ГЦД на тлі ожиріння (46,9%) порівняно з іншими, а саме: ГЦД (38,7%), ожиріння (35,5%) та контрольна група (25%).

Міських мешканок найбільше було в першій групі (56,3%), що достовірно відрізнялося від інших груп (19,4% – у вагітних із ГЦД; 32,3% – у жінок з ожирінням; 30% – в контрольній).

Жінки з ГЦД на тлі ожиріння були віком понад 30 років, проживали в місті, мали повторні вагітності та пологи, II ступінь ожиріння.

Екстрагенітальна патологія представлена у табл. 1.

Таблиця 1

Екстрагенітальна патологія у вагітних з ожирінням та ГЦД

Патологія	Перша група, n=32	Друга група, n=31	Третя група, n=31	P
Гіпертензивні розлади	18 (56,3%)	9 (29,1%)*	12 (38,7%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Патологія зору	12 (37,5%)	3 (9,7%)*	9 (29,1%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Пієлонефрит	3 (9,4%)	2 (6,5%)	4 (12,9%)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Патологія травного тракту	4 (12,5%)	4 (12,9%)	4 (12,9%)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Анемія	4 (12,5%)	7 (22,6%)*	2 (6,5%)**	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Патологія щитоподібної залози	7 (21,9%)	5 (16,1%)	5 (16,1%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	2 (6,3%)	-	-	

За даними табл. 1, у жінок з ГЦД на тлі ожиріння (перша група) екстрагенітальна патологія була представлена переважно гіпертензивними розладами (56,3%), патологією зору (37,5%), найчастіше з них ангіопатія сітківки (28,1%), патологією щитоподібної залози – ЩЗ (21,9%), переважно АІТ, гіпотиреоз.

У групі вагітних із ГЦД (друга група) також відзначалися гіпертензивні розлади (29,1%), але їх кількість була майже вдвічі менше, ніж у вагітних першої групи. Серед іншої екстрагенітальної патології зустрічалися анемія переважно легкого ступеня (22,6%) та патологія ЩЗ (16,1%).

У групі вагітних з ожирінням (третя група) також відзначали гіпертензивні розлади (38,7%) у більшості жінок, ніж у вагітних із ГЦД, але у меншого числі жінок, ніж у першій групі. Патологія зору (29,1%) зустрічалася частіше, ніж у групі ГЦД, а патологія ЩЗ (16,1%) була ідентична групі ГЦД.

У вагітних контрольної групи екстрагенітальної патології не виявлено.

Таблиця 2

Акушерсько-гінекологічна патологія у вагітних з ожирінням та ГЦД

Патологія	Перша група, n=32	Друга група, n=31	Третя група, n=31	P
Прееклампсія	5 (15,6%)	2 (6,5%)	2 (6,5%)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Плацентарна дисфункція	6 (18,8%)	2 (6,5%)	5 (16,1%)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Лейоміома	5 (15,6%)	3 (9,7%)	5 (16,1%)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Рубець на матці	6 (18,8%)	3 (9,7%)	3 (9,7%)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Кольпіт	2 (6,3%)	1 (3,2%)	3 (9,7%)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Багатоводдя	11 (34,4%)	1 (3,2%)	3 (9,7%)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Маловоддя	1 (3,1%)	1 (3,2%)	4 (12,9%)	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Слабкість пологової діяльності	1 (3,1%)	-	5 (16,1%)	$P_{1-3}<0,05$
Дистрес плода	3 (9,4%)	-	1 (3,2%)	$P_{1-3}<0,05$
Істміко-цервікальна недостатність	1 (3,1%)	4 (12,9%)	-	$P_{1-2}<0,05$
Допоміжні репродуктивні технології	-	1 (3,2%)	1 (3,2%)	$P_{2-3}<0,05$

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Отже, у вагітних із ГЦД на тлі ожиріння соматична патологія була представлена гіпертонічними розладами, патологією зору, захворюваннями ШЗ.

Акушерська та гінекологічна патологія в обстежених вагітних представлені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, у вагітних першої групи виявлена наступна акушерська патологія: багатоводдя (34,4%), плацентарна дисфункція (18,8%), рубець на матці (18,8%) прееклампсія (15,6%), лейоміома (15,6%), дистрес плода (9,4%) та інші.

За наявності ГЦД у жінок другої групи акушерська патологія була представлена істміко-цервікальною недостатністю (12,9%), лейоміомою (9,7%), рубцем на матці (9,7%), прееклампсією (6,5%) та плацентарною дисфункцією (6,5%).

Серед акушерської патології у третій групі вагітних з ожирінням переважала плацентарна дисфункція (16,1%), з такою самою частотою – лейоміома та слабкість пологової діяльності.

У вагітних контрольної групи акушерської патології не виявлено.

Отже, у вагітних з ГЦД та ожирінням серед акушерської патології переважали багатоводдя, плацентарна дисфункція, прееклампсія.

За результатами УЗД, 108 (94,7%) плодів обстежених вагітних перебували у повздовжньому положенні, головному передлежанні, передньому виді. Тазове передлежання відзначалося у 4 (12,9%) плодів першої групи та у 2 (6,5%) – другої. Біпаріетальний розмір плода становив у першій та контрольній групі $104,8 \pm 2,7$ мм та $91,5 \pm 3,1$ мм відповідно, обвід голівки – $363,7 \pm 5,4$ мм та $328,2 \pm 6,3$ мм, обвід живота – $369,5 \pm 7,2$ мм та $317,1 \pm 5,6$ мм, довжина стегна – $79,3 \pm 3,1$ мм та $72,2 \pm 1,9$ мм. Передбачувана вага плода дорівнювала 4250 ± 150 г та 3300 ± 150 г відповідно ($p < 0,05$).

Діабетична фетопатія у першій групі діагностована у 10 (31,3%), у другій групі – у 3 (9,7%) за допомогою УЗД, для якої характерно збільшення підшкірного жирового прошарку у плода в тім'яній ділянці голівки, в ділянці шиї і живота (подвійний контур); полігідрамніон; збільшення буккального індексу; гепатомегалія, спленомегалія, кардіомегалія/кардіоміопатія.

ЧСС плодів в обстежених групах вірогідно не відрізнялася та дорівнювала 146 ± 14 уд/хв, скорочення міокарда ритмічні, вихідні тракти розташовані типово, камери серця симетричні, врівноважені.

Плацента розташована по передній стінці у 23 (71,9%) вагітних першої та у 17 (85%) жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Товщина плаценти у першій групі становила $4,6 \pm 0,3$ см, у контрольній – $3,2 \pm 0,2$ см ($p < 0,05$). Амніотичний індекс був вірогідно вище в 11 (34,4%) жінок першої групи порівняно із 7 (22,6%) – другої. У 4 (12,9%) вагітних третьої групи зафіксовано маловоддя.

Проведення доплерометричного дослідження гемодинаміки фетоплацентарного комплексу у вагітних першої групи дозволило виявити в артерії пуповини достовірне підвищення пульсового індексу – $1,47 \pm 0,06$ порівняно з показником вагітних жінок контрольної групи – $0,83 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Індекс резистентності ($0,77 \pm 0,03$) та систоло-діастолічне співвідношення – СДС ($4,4 \pm 0,2$) у першій групі також були підвищеними порівняно з групою контролю – $0,56 \pm 0,04$ та $2,2 \pm 0,3$ відповідно.

При доплерометричному дослідженні плодового кровообігу у СМА було виявлено достовірне зниження ($p < 0,05$) пульсаційного індексу у вагітних першої групи до $1,29 \pm 0,12$ порівняно з жінками, які мали фізіологічний перебіг гестаційного процесу – $1,81 \pm 0,09$. Товщина анехогенної смужки в ділянці головки плода становила $3,3 \pm 0,1$ мм, у ділянці живота – $4,4 \pm 0,2$ мм, а СДС у СМА дорівнювало $2,1 \pm 0,1$ проти $3,6 \pm 0,3$ у контрольній групі ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Стан плода та новонародженого від матерів з ожирінням та ГЦД

Патологія	Перша група, n=32	Друга група, n=31	Третя група, n=31	P
Діабетична фетопатія	10 (31,2%)	6 (19,4%)	-	$P_{1-2} < 0,05$
Показники БПП	9 (28,1%)	5 (16,1%)	3 (9,7%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Показники КТГ	5 (15,6%)	3 (9,7%)	1 (3,2%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Кесарів розтин	11 (34,4%)	4 (12,9%)	14 (45,2%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Асфіксія новонародженого	12 (37,5%)	7 (22,6%)	3 (9,7%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Дистоція плечиків	3 (9,3%)	2 (6,4%)	1 (3,2%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Гіпоглікемія	7 (21,9%)	5 (16,1%)	-	$P_{1-2} < 0,05$
Жовтяниця	2 (6,3%)	2 (6,5%)	1 (3,2%)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
РДС	3 (9,3%)	3 (9,7%)	-	$P_{1-2} > 0,05$
Ураження ЦНС	3 (9,3%)	3 (9,7%)	3 (9,7%)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

Зазначені зміни доплерометричних показників можуть бути показаннями плацентарної дисфункції та порушення кровопостачання мозку плода з діабетичною фетопатією. Дослідження кровообігу в маткових артеріях продемонструвало підвищення резистентності у вагітних з ГЦД та ожирінням ($0,88 \pm 0,05$) порівняно з контрольними показниками ($0,57 \pm 0,06$) ($p < 0,05$).

Отже, УЗД фетоплацентарного комплексу у вагітних з ожирінням та ГЦД дозволило визначити основні ультразвукові ознаки діабетичної фетопатії, плацентарної дисфункції, порушень плодового та плодово-плацентарного та матково-плодового кровообігу.

Також було проведено вивчення особливостей показників біофізичного профілю (БПП) та кардіотокографії (КТГ) плода у жінок із ГЦД та ожирінням.

Середня оцінка БПП у вагітних з ГЦД та ожирінням становила $5,8 \pm 0,2$ бала, у жінок з ГЦД – $6,1 \pm 0,3$ бала, що вірогідно відрізняється від показника контрольної

групи – $7,8 \pm 0,1$ бала ($p < 0,05$). Зниження БПП за рахунок зменшення тонуусу плода та кількості вод, скорочення дихальних рухів та зниження рухової активності плода.

При проведенні КТГ урахували такі показники:

- базальна частота серцевих скорочень,
- зміни частоти серцевих скорочень (акцелерація, децелерація),
- варіабельність серцевих скорочень.

Порушення стану плода зафіксовано переважно у 5 (15,6%) жінок першої групи та у 3 (9,7%) жінок з ГЦД.

Порушення стану плода та новонародженого представлені в табл. 3.

Госпіталізація до 32 тиж найчастіше була в другій групі вагітних з ГЦД (41,9%) та у першій (21,9%) для уточнення діагнозу та розроблення плану ведення вагітності та пологів. Пологи в терміні 33–37 тиж найчастіше відбувалися в першій групі (28,1%), що зазвичай було пов'язано з діабетичною фетопатією та загрозою антенатальної загибелі плода.

Пологи шляхом кесарева розтину найчастіше відбулися у жінок третьої (45,2%) та першої груп (34,4%). Причинами оперативного розродження були діабетична фетопатія, дистрес плода, слабкість пологової діяльності, рубці на матці від попередніх кесаревих розтинів або консервативних міомектомій.

Усього в обстежених жінок народилось 62 (54,4%) хлопчики та 52 (45,6%) дівчинки, при цьому у жінок з ГЦД на тлі ожиріння – 17 (53,1%) хлопчиків та 15 (46,9%) дівчаток, а в контрольній – 11 (55%) хлопчиків та 9 (45%) дівчаток. Необхідно відзначити, що в групі вагітних з ГЦД народилося 18 (58,1%) хлопчиків та 13 (41,9%) дівчинок, у жінок з ожирінням – 15 (48,4%) хлопчиків та 16 (51,6%) дівчинок.

Оцінюючи стан новонароджених за шкалою Апгар, необхідно відзначити, що у стані асфіксії різного ступеня тяжкості народилося 1 (37,5%) малюків у вагітних з ГЦД на тлі ожиріння, 7 (22,6%) – у групі з ГЦД та 3 (9,7%) – у групі з ожирінням. Результати були очікуваними після отримання показників БПП, КТГ та УЗД.

Маса тіла новонароджених у 10 (31,3%) жінок з ГЦД та ожирінням перевищувала 4000 г, порівнюючи у середньому $3974,1 \pm 415,6$ г. У жінок з ГЦД маса тіла немовлят перевищувала 4000 г у 3 (9,7%) і в середньому становила $3816,4 \pm 358,5$ г, у жінок з ожирінням маса тіла немовлят перевищувала 4000 г також у 3 (9,7%) і в середньому становила $3795,4 \pm 567,1$ г, а у жінок контрольної групи маса тіла новонароджених була у межах 3015–3570 г (у середньому – $3321,4 \pm 225,3$ г). Отримані дані у 86% випадків збіглися з даними УЗД.

Ускладнення стану новонародженого від вагітних з ГЦД на тлі ожиріння найчастіше обумовлена діабетичною фетопатією, яка діагностована у 10 (31,2%), при ГЦД – у 6 (19,4%). Дистоція плечиків у пологах виявлена у 6 (6,4%) роділь з патологією вагітності, яка обумовлена макросомією плода і була усунена за допомогою прийому Мак-Робертса.

Серед перинатальних ускладнень у новонароджених зустрічалися гіпоглікемія (12,8%), ураження ЦНС (9,6%), респіраторний дистрес-синдром (6,4%), жовтяниця (5,3%).

Отже, вагітні з ГЦД на тлі ожиріння частіше були повторнородячими, старше 30 років з гіпертонічними розладами, патологією зору, захворюваннями ЩЗ. Серед акушерської патології переважали багатоводдя (34,4%), плацентарна дисфункція (18,8%), прееклампсія (15,6%). Діабетична фетопатія діагностована у 31,3%, порушення стану плода спостерігалися у 15,6% жінок. Передчасні пологи сталися у 28,1%, шляхом кесарева розтину розроджено 34,4% вагітних, у стані асфіксії різно-

го ступеня тяжкості народилося 37,5% плодів. Дистоція плечиків плодів у пологах була виявлена у 6,4% роділь. У новонароджених зустрічалися гіпоглікемія (12,8%), ураження ЦНС (9,6%), жовтяниця (5,3%), респіраторний дистрес-синдром (6,4%).

ВИСНОВКИ

Жінки з ожирінням під час вагітності часто мають ускладнення у вигляді гестаційного цукрового діабету, який призводить до діабетичної фетопатії, плацентарної дисфункції, розродженню шляхом кесарева розтину через дистрес плода або макросомію. Усе це потребує пильної уваги за плодом та новонародженим для профілактики перинатальних ускладнень.

Fetal and neonatal status of mothers with obesity and gestational diabetes mellitus

O. Yu. Zhelezniakov

The objective: to evaluate the peculiarities of pregnancy, fetal and neonatal status in women with obesity and gestational diabetes mellitus (GDM).

Materials and methods. 114 pregnant women and their newborns were examined, who made up the following clinical groups: the first group – 32 (28.1%) obese women who were diagnosed with GDM in pregnancy; the second group – 31 (27.2%) pregnant women with GDM at normal weight; the third group – 31 (27.2%) obese pregnant women, the control group – 20 (17.5%) pregnant women without obstetric and extragenital pathology.

The examination of pregnant women included a general clinical, laboratory and instrumental examination. The fetal status of the examined pregnant women was established on the basis of ultrasound examination of the fetoplacental complex, Doppler examination of the uterine arteries, umbilical cord arteries, middle cerebral artery.

Results. Pregnant women with GDM on the background of obesity were more likely to be repeat births, over 30 years of age with hypertensive disorders, vision pathology, and thyroid diseases. Obstetric pathology was dominated by polyhydramnios (34.4%), placental dysfunction (18.8%), and pre-eclampsia (15.6%). Diabetic fetopathy was diagnosed in 31.3%, and fetal disturbances were observed in 15.6% of women. Preterm labour occurred in 28.1%, 34.4% of pregnant women were delivered by caesarean section, and 37.5% of fetuses were born with varying degrees of asphyxia. Fetal shoulder dystocia was detected in 6.4% of women in labour. Hypoglycaemia (12.8%), CNS lesions (9.6%), jaundice (5.3%), and respiratory distress syndrome (6.4%) were observed in newborns.

Conclusions. Obese women often have complications during pregnancy in the form of gestational diabetes mellitus, which leads to diabetic fetopathy, placental dysfunction, caesarean section due to fetal distress or macrosomia, which requires careful attention to the fetus and newborn to prevent perinatal complications.

Keywords: pregnant women, gestational diabetes mellitus, obesity, extragenital pathology.

Відомості про автора

Железняков Олександр Юрійович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології № 3, Харківський національний медичний університет. *E-mail:* oy.zhelezniakov@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0004-4667-9191

Information about the autor

Zhelezniakov Oleksandr Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №3, Kharkiv National Medical University. *E-mail:* oy.zhelezniakov@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0004-4667-9191

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Tkachenko VI. Obesity and Pregnancy: Management and Prevention of Risk Factors (Distance Learning Lecture). *Family Medicine. European Practices*. 2020;4(90):6-11. 1
2. Yen IW, Lee CN, Lin MW, Fan KC, Wei JN, Chen SC, Tai YY, Kuo CH, Lin CH, Hsu CY, Chuang LM, Lin SY, Li HY. Overweight and obesity are associated with clustering of metabolic risk factors in early pregnancy and the risk of GDM. *PLoS One*. 2019 Dec 3;14(12):e0225978. doi: 10.1371/journal.pone.0225978. 2
3. Lemish N Yu, Bobyk Yulu. Predicting the probability of developing gestational mellitus. *Ukraina. Zdorov'ia natsii*. 2019;1:140–4. doi: 10.24144/2077-6594.1.0.2019. 3
4. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2022 Sep 26;43(5):763-793. doi: 10.1210/edrv/bnac003.
5. Dłuski DF, Ruszala M, Rudziński G, Pożarowska K, Brzuszkiewicz K, Leszczyńska-Gorzelak B. Evolution of Gestational Diabetes Mellitus across Continents in 21st Century. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 28;19(23):15804. doi: 10.3390/ijerph192315804.
6. Terenda NO, Podilska TI, Kotyash NO, Denefil OV. Risk factors and prevention of gestational diabetes. *Visnyk sotsial'noi hihieny ta orhanizatsii okhorony zdorov'ia Ukrainy*. 2022;3:68-74. doi: 10.11603/1681-2786.2022.3.13440.
7. Klymchuk Yu.Yu. Frequency and risks of adverse outcomes associated with gestational diabetes mellitus in neonates. *Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny*. 2019;19(2):30-4. doi 10.31718/2077-1096.19.2.30
8. Musa E, Salazar-Petres E, Arowolo A, Levitt N, Matjila M, Sferruzzi-Perri AN. Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. *J Physiol*. 2023 Apr;601(7):1287-1306. doi: 10.1113/JP284139.
9. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022 May 25;377:e067946. doi: 10.1136/bmj-2021-067946.
10. Xie W, Wang Y, Xiao S, Qiu L, Yu Y, Zhang Z. Association of gestational diabetes mellitus with overall and type specific cardiovascular and cerebrovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022 Sep 21;378:e070244. doi: 10.1136/bmj-2022-070244.
11. Ray GW, Zeng Q, Kusi P, Zhang H, Shao T, Yang T, et al. Genetic and inflammatory factors underlying gestational diabetes mellitus: a review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Apr 17;15:1399694. doi: 10.3389/fendo.2024.1399694.
12. Moon JH, Jang HC. Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. *Diabetes Metab J*. 2022 Jan;46(1):3-14. doi: 10.4093/dmj.2021.0335.
13. Choi MJ, Choi J, Chung CW. Risk and Risk Factors for Postpartum Type 2 Diabetes Mellitus in Women with Gestational Diabetes: A Korean Nationwide Cohort Study. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022 Feb;37(1):112-123. doi: 10.3803/EnM.2021.1276.

Вплив гіперандрогенії в анамнезі на ендокринологічний статус та вміст плацентарних білків у фетоплацентарному комплексі

Ю. М. Лахно

Національний університет охорони здоров'я імені України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: вивчення стану ендокринологічного статусу та вмісту плацентарних білків фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності та функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ендокринологічний статус та вміст плацентарних білків) у 50 жінок з гіперандрогенією в анамнезі – I група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерські і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група.

До комплексу методів дослідження були включені клінічні, ехографічні інструментальні та лабораторні методи.

Результати. Комплексне визначення гормонів і плацентарних білків, що характеризують з одного боку стан фетоплацентарного комплексу, а з іншого – функціонування кори надниркових залоз, дозволило скласти цілісне уявлення про особливості ендокринних взаємин у динаміці вагітності у жінок із гіперандрогенією і виявити найбільш точні критерії, що дозволяють оцінити внутрішньоутробний стан плода і прогнозувати результат вагітності.

Висновки. Плацентарна дисфункція у жінок із гіперандрогенією розвивається з 16 тиж вагітності на тлі виражених дисгормональних і дисметаболических порушень: у 16–20 тиж – характерне зниження вмісту плацентарного лактогену, естріолу і кортизолу на тлі одночасного збільшення концентрації білків плацентарних – плацентарного $\alpha 1$ мікроглобуліну; $\alpha 2$ мікроглобуліну фертильності і трофобластичного β -глікопротеїду. Додатково до цього, з 24 тиж достовірно зменшується рівень тестостерону, а після 32 тиж – 17-оксіпрогестерону і дегідроепіандростерон-сульфату.

Своєчасна оцінка ендокринологічного статусу та вмісту плацентарних білків дозволяє адекватно оцінити рівень перинатального ризику та провести корекцію лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: гіперандрогенія, функціональний стан фетоплацентарного комплексу, ендокринологічний статус, вміст плацентарних білків.

Аntenатальна охорона плода – одна з найбільш актуальних завдань перинатології, що тісно пов'язана із зниженням перинатальної смертності і захворюваності в групах високого ризику [1, 2]. У сучасних умовах серед чинників, що призводять до перинатальної патології та антенатальної загибелі плода, зростає роль ендокринопатій різного генезу, зокрема і гіперандрогенії (ГА) [3, 4].

Основним етіологічним чинником розвитку ГА є генетично обумовлена, пов'язана із системою HLA, неповноцінність ферментативних систем у корі надниркових залоз і яєчників або їх одночасне порушення, обумовлене єдністю ембріонального походження (з єдиного зачатка ціломічного мезотелія) [5, 6]. У результаті спостерігається зниження рівня нормальних продуктів стероїдогенезу (насамперед кортизолу) і збільшення продукції андрогенів.

ГА при вагітності розглядається як потенційний чинник ризику розвитку перинатальних ускладнень, що призводить до порушення взаємин у системі мати–плацента–плід [7, 8]. Надлишкова кількість андрогенів під час вагітності призводить до стазу і склеротичним змінам в руслі мікроциркуляції, підвищується ламкість судин міометрія і плаценти, що несприятливо відбивається на стані матково-плацентарного кровотоку і призводить до порушення функціонування фетоплацентарної системи, розвитку плацентарної дисфункції і внутрішньоутробному стражданню плода [9, 10].

Незважаючи на значне число наукових публікації, присвячених проблемі перебігу вагітності у жінок із ГА в анамнезі, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Одним із таких наукових завдань є оцінка ендокринологічного статусу та вмісту плацентарних білків фетоплацентарного комплексу (ФПК) у жінок з ГА в анамнезі.

На наш погляд, усе вищевикладене є достатнім обґрунтуванням актуальності вибраного наукового завдання.

Мета дослідження: вивчення стану ендокринологічного статусу та вмісту плацентарних білків ФПК у жінок із ГА в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності та функціонального стану ФПК (ендокринологічний статус та вміст плацентарних білків) у 50 жінок із ГА в анамнезі – І група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерських і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група.

До комплексу методів досліджень були включені клінічні, ехографічні, інструментальні та лабораторні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг вагітності і пологів у жінок з високим ступенем акушерського і перинатального ризику є предметом багаточисельних наукових досліджень, проте при вихідній ГА дані питання є практично невивченими.

Згідно з отриманими результатами, основним ускладненням першої половини вагітності у жінок з ГА є загроза переривання вагітності (40,0%), причому в 18,0% спостережень фіксували істміко-цервікальну недостатність (ІЦН). Клінічно це виражалося в незначних кров'яних виділеннях зі статевих шляхів, болем внизу живота і підвищеною збудливістю матки. Найбільш «небезпечними» термінами у І триместрі були 7–8 тиж вагітності. Практично всі випадки загрозливих переривань вагітності цього періоду у пацієнток І групи припадали на цей термін гестації. Термін розвитку

ІЦН становив зазвичай 18–20 тиж, а клінічно прояви полягали у відчутті тяжкості внизу живота і скарги на біль внизу живота з іррадіацією в ділянку промежини.

Серед особливостей першої половини вагітності слід зазначити наявність у жінок з ГА:

- підвищену частоту раннього токсикозу (контрольна група – 12,0%, І група – 16,0%);
- гестаційній анемії (контрольна група – 10,0%, І група – 18,0%);
- загострення екстрагенітальної патології (лише у І групі – 10,0%).

Після 20 тиж вагітності частота різних ускладнень була дещо вищою порівняно з першою половиною вагітності. Так, насамперед необхідно відзначити високу частоту такої патології, як:

- гестаційна анемія (контрольна група – 20,0%, І група – 52,0%);
- плацентарна дисфункція (контрольна група – 6,0%, І група – 44,0%);
- загроза передчасних пологів (контрольна група – 2,0%, І група – 30,0%);
- прееклампсія (контрольна група – 2,0%, І група – 28,0%).

Показовим є той факт, що загроза передчасних пологів зазвичай розвивалася у 28–30 тиж вагітності і характеризувалася гіпертонусом матки і тягнучим болем внизу живота. Основними клінічними проявами плацентарної недостатності у І групі були затримка розвитку плода і його внутрішньоутробна гіпоксія.

Під час оцінювання термінів розвитку основних акушерських ускладнень було встановлено, що спочатку у пацієнок із ГА виникала гестаційна анемія ($24,1 \pm 1,2$ тиж), а потім прееклампсія ($26,2 \pm 1,4$ тиж) і плацентарна дисфункція ($30,1 \pm 1,8$ тиж).

Ендокринні зміни, що розвиваються в організмі вагітної, створюють основу го-меостазу, забезпечують мобілізацію багаточисельних пристосувальних реакцій, необхідних для фізіологічного перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, а також для нормального антенатального розвитку плода і постнатальної адаптації новонародженого.

Знання особливостей гормональних змін при нормальному і ускладненому перебігу вагітності дозволяє не лише запобігти можливим ускладненням гестаційного періоду, діагностувати внутрішньоутробний стан плода, але і прогнозувати стан новонародженого.

Сьогодні ГА розглядається як потенційний чинник, що призводить до порушення у фетоплацентарній системі і розвитку перинатальних ускладнень.

Водночас дані літератури [1–4] зазначають, що зведення відносно характеру ендокринних змін у жінок з ГА під час вагітності недостатньо повні, а поодинокі публікації носять частенько суперечливий характер. Це пояснюється тим, що автори застосовували різні методики і всілякі біологічні рідини, а концентрації гормонів виражали в різних одиницях (біологічній активності або вагових), що ускладнювало проведення порівняльних досліджень.

Саме тому було визнано доцільним з'ясувати характер гормональних змін, що відбуваються в динаміці гестаційного періоду у жінок із ГА. При цьому у системі мати–плацента–плід ми вивчали ті показники, які, за даними літератури, є найбільш важливими критеріями її функціонування.

Основну увагу звертали на уточнення динаміки плацентарного лактогену, враховуючи його переважний плацентарний генез, а також рівень естріолу, який є продуктом єдиної фетоплацентарної системи і рівною мірою характеризує як функцію плаценти, так і внутрішньоутробний стан плода.

Розкриття закономірностей зміни гормонів у пацієнток із ГА дозволить ближче підійти до з'ясування питання про роль цих показників у діагностиці формування плацентарної дисфункції і своєчасно коригувати наявні порушення.

За даними деяких авторів [5, 6], є багаточисельні повідомлення про доцільність визначення плацентарного лактогену людини (ПЛЛ) як інформативного показника стану плода і плаценти, оскільки синтез його забезпечується лише повноцінним у функціональному відношенні синцитієм.

Аналіз динаміки вироблення ПЛЛ у жінок І і контрольної груп продемонстрував лінійний підйом цього гормону у міру прогресу гестаційного процесу з вищим значенням у 36 тиж і подальшим спадом до 40 тиж вагітності. Проте середні значення цього гормону впродовж усього періоду спостереження були нижчі за цифри, характерні для контрольної групи. Так, найбільш виражені відмінності між групами спостерігалися у 16–20 тиж (контрольна група – $1288,7 \pm 112,7$ нМоль/л і І група – $409,3 \pm 31,4$ нМоль/л; $p < 0,01$), а в останні терміни встановлені відмінності носили менш виражений характер ($p < 0,05$).

У всіх випадках з прогресом вагітності наголошується зростання концентрації ПЛЛ у групі жінок із ГА. У жодному спостереженні цифри ПЛЛ не досягають значень, характерних для даного терміну в контрольній групі. Отже, низький рівень ПЛЛ у І групі вочевидь свідчить про функціональну неповноцінність плаценти і може вказувати на внутрішньоутробне страждання плода у жінок із ГА.

Паралелізм, що існує між тяжкістю страждання плода і вмістом естрогену, дає можливість вважати, що кількісне визначення вмісту естрогену у матері під час вагітності відображає стан плода і дозволяє визначити страждання, що починається або виражене [7, 8].

Отримані нами результати свідчать про достовірне зниження вмісту Е3 у І групі проти контрольної у всі досліджувані терміни, причому рівною мірою ($p < 0,05$). Така динаміка зміни концентрації гормону свідчить про явне зниження власних резервних можливостей ФПК у жінок із ГА впродовж всієї вагітності порівняно з контрольною групою.

У механізмах імунологічної резистентності організму матері до семіалогенного плода важливу роль відіграють білки, що синтезуються плацентою. Володіючи потужною імуносупресивною активністю, ці білки беруть участь у гальмуванні трансплацентарної реакції матері, забезпечуючи розвиток імунологічної толерантності вагітної до генетично чужорідного плода [9, 10].

На сьогодні виділено і зареєстровано близько 40 з'єднань білкової структури, синтез яких пов'язаний з вагітністю або здійснюється переважно під час вагітності. Показана висока діагностична цінність деяких з них: SP1; PP12 і PP14. Як маркери материнської (PP12 і PP14) і плодової (SP1) частин плаценти вони дозволяють оцінювати взаємини у фетоплацентарній системі, проводити ранню діагностику гестаційних ускладнень і виявляти внутрішньоутробне страждання плода [1, 2].

Аналіз динаміки SP1 протягом усього періоду спостереження продемонстрував, що його рівень збільшується у міру прогресу вагітності в обох групах. Так, концентрація показника, що вивчається, до 36 тиж вагітності у 3–4 рази перевищує вміст цього гормону, характерний для 20 тиж у І і контрольній групах. У контрольній групі наголошується плавне зростання концентрації SP1 аж до 36 тиж вагітності. Тоді як в основній групі динаміка SP1 характеризується кривою, де збільшення його концентрації чергується з «плато», хоча і зберігається загальна тенденція збільшення вмісту SP1 у міру прогресу терміну гестації.

Отже, аналіз рівнів SP1, що є маркером плодової частини плаценти, під час вагітності продемонстрував достовірне зниження таких у групі жінок із ГА порівняно з контрольною групою. Загальна тенденція збільшення рівня SP1 у міру прогресу вагітності зберігалася, проте цифрові значення цього показника не досягали рівнів, характерних для контрольної групи.

PP12 є маркером материнської частини плаценти, основна його секреція відбувається в амніотичну рідину, тоді як сироватка крові характеризується монотонно низькими його значеннями протягом усього періоду гестації [3, 4]. Рівень PP12 у контрольній групі впродовж всього періоду спостереження був тонічно низьким і коливався від 12 до 20 нг/мл, дещо знижуючись у міру прогресу вагітності. Концентрація PP12 у групі жінок із ГА була в межах 32,0–50,0 нг/мл у термін від 20 до 40 тиж вагітності.

Отже, вміст PP12 у I групі у 2–3 рази перевищував його рівень, характерний для контрольної групи. Крива динаміки PP12 у групі жінок із ГА мала «зубчастий» вигляд, при якому підйоми рівнів білка (28, 36 тиж) змінювалися подальшим спадом (у 32, 40 тиж).

PP14, як і PP12, є маркером материнської частини плаценти. Динаміка PP14 протягом усього періоду спостереження в обох групах має тенденцію до зниження у міру збільшення терміну вагітності [5, 6]. Лише у 20–24 тиж (контрольна група – $155,1 \pm 12,2$ нг/мл, I група – $203,6 \pm 16,2$ нг/мл; $p < 0,05$) і в 24–28 тиж (контрольна група – $122,0 \pm 8,3$ нг/мл, I група – $146,2 \pm 7,3$ нг/мл; $p < 0,05$) вміст даного показника був достовірно вище у жінок із ГА.

Предметом нашого дослідження є жінки з ГА, в основі якої лежить ферментативний дефект, що порушує процес стероїдогенезу в корі надниркових залоз і яєчників і призводить до надлишкового синтезу андрогенів. Згідно з результатами дослідження, ГА слід розглядати, як прояв порушення всієї гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-яєчничкової системи. Залежно від тривалості захворювання і глибини ушкодження може спостерігатися переважання яєчникових і наднирковозалозних андрогенів [7, 8].

Основою патогенетичного лікування ГА є глюкокортикоїдна терапія (дексаметазон і його аналоги), необхідність якої на сьогодні є доведеною. Водночас стан гіпофізарно-надниркової системи визначає рівень захисно-приспосувальних реакцій організму в умовах стресу, якими є вагітність і пологи.

Аналізуючи динаміку вироблення кортизолу (К), наголошується поступове прогресивне збільшення його вмісту із збільшенням терміну гестації в обох групах. Водночас динаміка секреції К у I групі відрізняється від такої в контрольній. Аналіз динаміки К у жінок із ГА продемонстрував його варіабельність, проте впродовж всього періоду спостереження у жодної пацієнтки рівень К не досягав цифр, характерних для контрольної групи. Отже, вміст К характеризується достовірним зниженням ($p < 0,01$) впродовж всього періоду гестації у жінок із ГА порівняно з контрольною групою.

Близько 70% дегідроепіандростерона (ДГЕА) утворюється в надниркових залозах і лише 10–25% в яєчниках, причому дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕА-С) секретується лише наднирковими залозами. Тому динамічне визначення ДГЕА-С у крові дозволяє судити про функціональну активність кори надниркових залоз матері і плода [9, 10].

Результати дослідження продемонстрували, що динаміка ДГЕА-С в обох групах характеризується монотонністю протягом всього періоду спостереження. Водночас аналіз зміни ДГЕА-С свідчить про те, що показники цього гормону в групі жінок із ГА відрізняються більш низькими значеннями, ніж у контрольній групі, причому з однаковою тенденцією ($p < 0,05$). Отже, динаміка синтезу ДГЕА-С у динаміці вагітності відрізняється монотонністю і деяким зниженням його рівня до кінця гестаційного пе-

ріоду в обох обстежених групах. У групі жінок із ГА наголошуються нижчі значення ДГЕА-С впродовж всього періоду спостереження.

Отже, у міру прогресу вагітності в обох групах вміст 17-оксіпрогестерону (17-ОП) збільшується в контрольній групі з $5,2 \pm 0,9$ нМоль/л у 20 тиж вагітності до $20,1 \pm 1,8$ нМоль/л у 36–40 тиж, а в І групі – з $6,8 \pm 0,8$ нМоль/л у 20 тиж вагітності до $13,2 \pm 1,2$ нМоль/л у 36–40 тиж. Аналіз динаміки 17-ОП в обох групах продемонстрував, що цифри цього гормону в порівнюваних групах достовірно не відрізнялися з 16 до 32 тижня вагітності, а в подальшому відзначені нижчі значення у жінок із ГА.

Вміст тестостерону (Т) у сироватці крові слугує одним із показників функціонування андрогенпродукуючих органів в організмі вагітних [1, 2]. Як свідчать отримані дані, в обох групах спостерігається тенденція до прогресивного збільшення Т у динаміці гестаційного процесу. При вивченні порівняльних аспектів встановлено, що достовірні відмінності між групами були відсутні лише в 16–20 тиж ($p > 0,05$), а в подальшому вміст даного гормону був достовірний нижче у жінок із ГА, причому з однаковою закономірністю ($p < 0,05$).

Аналіз динаміки синтезу SSBG протягом усього періоду спостереження не виявив достовірних відмінностей між групами ($p > 0,05$).

Отже, комплексне визначення гормонів і плацентарних білків, що характеризують з одного боку стан ФПК, а з іншої – функціонування кори надниркових залоз, дозволило скласти цілісне уявлення про особливості ендокринних взаємин у динаміці вагітності у жінок із ГА і виявити найбільш точні критерії, що дозволяють оцінити внутрішньоутробний стан плода і прогнозувати результат вагітності.

ВИСНОВКИ

Плацентарна дисфункція у жінок із гіперандрогенією розвивається з 16 тиж вагітності на тлі виражених дисгормональних і дисметаболічних порушень, а саме: у 16–20 тиж відбувається характерне зниження вмісту плацентарного лактогену, естріолу і кортизолу на тлі одночасного збільшення концентрації плацентарних білків – плацентарного $\alpha 1$ мікроглобуліну; $\alpha 2$ мікроглобуліну фертильності і трофобластичного β -глікопротеїду.

Також з 24 тиж достовірно зменшується рівень тестостерону, а після 32 тиж – 17-оксіпрогестерону і дегідроепіандростерон-сульфату. Своєчасна оцінка ендокринологічного статусу та вмісту плацентарних білків дозволяє адекватно оцінити рівень перинатального ризику та провести корекцію лікувально-профілактичних заходів.

Influence of hyperandrogenism in anamnesis on endocrinological status and content of placental proteins in a fetoplacental complex

Yu. M. Lakhno

The objective: study of the state of endocrinology status and content of placenta proteins of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism in anamnesis.

Materials and methods. For the decision of the put purpose studied the features of premorbid background, motion of pregnancy and functional state of fetoplacental complex (endocrinological status and content of placental proteins) in 50 women from hyperandrogenism in anamnesis – I group. For comparison used analogical information in 50 obstetric and somatically healthy women, vaginal delivery is a control group.

To the complex of methods of researches were included clinical, echographic, instrumental and laboratory methods.

Results. Complex determination of hormones and placental proteins, which characterize the state of fetoplacental complex from one side, and from other – functioning of bark of adrenal glands, allowed to make the integral picture of features of endocrine mutual relations in the dynamics of pregnancy for women from hyperandrogenism and to find out the most exact criteria which allow to estimate the intrauterine state of fetus and to forecast the result of pregnancy.

Conclusions. Placenta disfunction for women from hyperandrogenism develops from 16 week pregnancies on a background expressed dyshormonal and dysmetabolic violations: in 16–20 week it is a characteristic decline of content of placenta lactogen, estriol and cortisol on a background the simultaneous increase of concentration of placental proteins – placental $\alpha 1$ microglobulin; $\alpha 2$ fertility microglobulin and trophoblastic β -glycoprotein. Additionally to it, from 24 week the level of testosterone diminishes for certain, and after 32 week – 17-hydroxyprogesterone and dehydroepiandrosterone-sulfat.

The timely estimation of endocrinological status and content of placental proteins allows adequately to estimate the level of perinatal risk and conduct the correction of treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: hyperandrogenism, functional state of fetoplacental complex, endocrinological status, content of placental proteins.

Відомості про автора

Лакно Юлія Михайлівна – аспірантка, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ; тел.: (097) 090-69-69. E-mail: brakova.yuliya@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7401-5841

Information about the author

Lakhno Yuliya M. – graduate student of departments of obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 090-69-69. E-mail: brakova.yuliya@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7401-5841

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Allen SE, Potter HD, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia among nonhirsute oligo-ovulatory women. *Fertil Steril*. 2017;87(3):569–72.
2. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES. Androgen excess in women: Experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:453–62.
3. Beccary Y, Lucas J. Tocolysis with nifedipine: its use in current practice. *Gynecol Obstet Fertil*. 2021;39:483–7.
4. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol*. 2020 Jun;40(6):833–43.
5. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from European association of perinatal medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Sep;30(17):2011–30.
6. Garfield R. E., William L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin Cell Dev Biol*. 2017;26(3):289–95.
7. Hillier SG, Tetsuka M. Role of androgens in follicle maturation and atresia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1997;11(2):249–60.
8. Jiang M, Mishu MM, Lu D, Yin X. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(6):814–8.
9. Lamont RF, Jørgensen JS. Safety and efficacy of tocolytics for the treatment of spontaneous preterm labour. *Curr Pharm Des*. 2019;25(5):577–92.
10. Mains L.M., Lathi R.B., Burney R.O. Serum total testosterone levels in a patient with late onset 21-hydroxylase deficiency. *Fertil Steril*. 2017;97(5):1212.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-03
УДК 618.173:616.44

Актуальні аспекти клімактеричних порушень у жінок із гіпотиреозом

Н. Ф. Митринюк^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Клініка City Doctor, м. Київ

Мета дослідження: вивчити у порівняльному аспекті клінічний перебіг клімактеричного синдрому у жінок із нормальною і зниженою функцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 60 жінок, що були розподілені на дві групи: основна група – 30 жінок із клімактеричним синдромом на фоні гіпотиреозу, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; контрольну групу склали 30 жінок із клімактеричним синдромом, які мали таку супутню фонову патологію, але без гіпотиреозу.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, ендокринологічні та психологічні методи.

Результати. Ступінь вираженості клімактеричних порушень у жінок із гіпотиреозом має свої специфічні особливості. Насамперед вони полягають у переважанні сумарної частоти основних клімактеричних порушень (приливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість), а також в істотних розходженнях з боку рівня й інтенсивності вегетативних порушень (емоційна нестійкість, порушення сну, підвищена пітливість, коливання артеріального тиску, головний біль і утруднений подих).

Це дозволяє зробити висновок про несприятливий вплив недостатньої функції щитоподібної залози на клінічний перебіг менопаузального періоду і виділити цих жінок у самостійну групу для рішення актуальної задачі сучасної гінекології.

Висновки. Клімактеричний синдром у жінок із нормальною та зниженою функцією щитоподібної залози має свої специфічні особливості, що виражаються в серйозних дисгормональних порушеннях, змінах гомеостазу і високому рівні психоемоційного напруження і депресивних станів. На нашу думку, отримані результати є достатньо переконливим науковим обґрунтуванням необхідності розробки нового підходу до корекції клімактеричних порушень у хворих цієї групи.

Ключові слова: клімактеричні порушення, гіпотиреоз, актуальні аспекти.

У сучасній демографічній ситуації в Україні збільшується відносна кількість жінок старших вікових груп, що призводить до підвищеної уваги за станом їх здоров'я й активного способу життя [1–3]. Серед різних проблем гінекологічної захворюваності одне з головних місць посідає клімактеричний синдром, частота якого залишається відносно високою, а крім того відбувається його омолодження і переобтяження ступеня виразності з боку внутрішніх органів [4–6].

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Більшість робіт вітчизняних і зарубіжних досліджень щодо проблеми клімактеричного періоду присвячено вивченню ендокринологічних особливостей, а також впливу цієї патології на серцево-судинну систему й опорно-руховий апарат [7–9]. У зв'язку з цим, представляє певний інтерес вивчення взаємозв'язку функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок із клімактеричними порушеннями, особливо з огляду на вплив тиреоїдних гормонів на стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової активності. Крім того, функціональне напруження ЩЗ значно збільшується у випадках, коли зростає потреба організму в йоді, зокрема і під час клімактеричного періоду, що частіше призводить до гіпофункції ЩЗ [10–12]. Тиреоїдні гормони підтримують в організмі певний рівень обміну речовин, а вікове їхнє зниження приводить до низки серйозних метаболічних змін: порушенню ліпідного обміну, атеросклерозу, судинної недостатності тощо [13–15].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми клімактеричного синдрому, не можна вважати всі питання даної проблеми цілком вирішеними. На нашу думку, насамперед це відноситься до особливостей клінічного перебігу клімактеричних порушень у жінок саме із гіпофункцією ЩЗ. Усе це безумовно свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

Мета дослідження: вивчити у порівняльному аспекті клінічний перебіг клімактеричного синдрому у жінок із нормальною і зниженою функцією ЩЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети нами обстежено 60 жінок, яких було розподілено на дві групи:

- основна група – 30 жінок із клімактеричним синдромом на фоні гіпотиреозу, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- контрольна група – 30 жінок із клімактеричним синдромом, які мали таку саму супутню фонову патологію, але без гіпотиреозу.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, ендокринологічні та психологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать про наявність вікових особливостей серед обстежених жінок. Порівнюючи отримані дані у жінок контрольної групи можна зазначити на перевагу вікового показника «46–50 років» (60,0%), середній вік становив $47,6 \pm 1,2$ року. Порівняно з цим в основній групі частіше фіксували значення «40–45 років» (70,0%), а їх середній вік був достовірно нижче – $43,1 \pm 1,1$ року ($p < 0,05$). З огляду на той факт, що в основній і контрольній групах були включені тільки жінки з явною симптоматикою клімактеричного синдрому (вазомоторні і психоемоційні розлади) на фоні гіпотиреозу, то можна зробити висновок про більш раннє настання клімактеричного синдрому у жінок із даним варіантом екстрагенітальної патології.

При вивченні даних акушерсько-гінекологічного анамнезу не відзначено істотних розходжень із боку середнього віку менархе (близько 13 років), середньої тривалості менструального циклу (трохи більше 27 днів) і середньої тривалості менструальної кровотечі (близько 5 днів). Цілком іншу картину можна було спостерігати під час оцінювання середнього віку початку клімактеричного синдрому достовірно нижче у жінок із гіпотиреозом (контрольна група – $48,4 \pm 1,2$ року проти основної групи – $42,3 \pm 1,4$; $p < 0,05$).

Під час аналізу фонові супутньої генітальної патології насамперед необхідно відзначити відсутність суттєвих відмінностей між групами за всіма параметрами, що вивчаються. Найчастіше в обстежених жінок в анамнезі спостерігалися хронічні запальні захворювання матки і придатків (контрольна група – 16,7%, основна група – 20,0%); патологічні зміни шийки матки (контрольна група – 13,3%, основна група – 16,7%) і кісти яєчників в анамнезі (контрольна група – 10,0%, основна група – 10,0%). У поодиноких випадках (3,3–6,7%) спостерігалися міома матки (без гормонотерапії і оперативного втручання) та різні форми ендометріозу.

Як було вже відзначено вище, пацієнтки основної групи мали гіпофункцію ЩЗ за рахунок гіпотиреозу. При вивченні тривалості основного соматичного захворювання необхідно зазначити, що середня тривалість становила біля 4 років. Серед основних причин розвитку гіпотиреозу слід вказати на явну перевагу в обох групах хронічного аутоімунного тиреоїдиту (73,3%) порівняно із постопераційним гіпотиреозом (20,0%) і ендемічним зобом (6,7%).

Серед основних варіантів супутньої соматичної захворюваності можна виділити три основні моменти:

- нейроциркуляторна астения (контрольна група – 13,3%, основна група – 16,7%);
- захворювання травного тракту (контрольна група – 10,0%, основна група – 13,3%);
- захворювання нирок (контрольна група – 13,3%, основна група – 16,7%).

У поодиноких випадках (3,3–6,7%) діагностували гіпертонічну хворобу, остеохондроз і варикозну хворобу. Враховуючи наявність гіпотиреозу в основній групі показник середньої частоти екстрагенітальної патології на одну пацієнтку із клімактеричним синдромом був вище у середньому на 1,0. Встановлені особливості основної і супутньої соматичної захворюваності повністю відповідають поставленій меті цього наукового дослідження.

Клінічна симптоматика гіпотиреозу у жінок клімактеричного віку є достатньо обширною. Так, частіше всього жінки скаржилися на:

- слабкість (93,3%);
- сухість шкірних покривів (90,0%);
- сонливість (86,7%);
- сповільнення мови (83,3%);
- набряклість вій (80,0%);
- відчуття холоду (80,0%).

Решта варіантів зустрічались набагато рідше, але їх рівень міг специфічно впливати на клінічний перебіг клімактеричного періоду.

Отже, як продемонстрували основні результати клінічної характеристики обстежених жінок, необхідність виділення пацієнток із клімактеричним синдромом на фоні гіпотиреозу в самостійну наукову задачу обумовлена низкою факторів: більш ранній початок вазомоторних і психоемоційних розладів, високий рівень супутньої гінекологічної і соматичної захворюваності, а також наявність вираженої клінічної симптоматики в низці випадків. Ці дані ще раз підтверджують актуальність обраного наукового напрямку.

Основним завданням цього етапу наших досліджень стало вивчення основних порівняльних аспектів клінічного перебігу клімактеричного синдрому у жінок без та з гіпотиреозом. У цьому аспекті насамперед була проведена оцінка тяжкості клімактеричного синдрому за індексом Куппермана.

Відповідно до отриманих результатів у жінок із гіпотиреозом достовірно частіше зустрічалися такі симптоми, як:

- припливи жару (контрольна група – $3,7 \pm 0,3$, основна група – $9,3 \pm 0,4$; $p < 0,01$);
- пітливість (контрольна група – $2,8 \pm 0,2$, основна група – $5,1 \pm 0,3$; $p < 0,01$);
- порушення сну (контрольна група – $2,8 \pm 0,3$, основна група – $4,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- депресивний настрій (контрольна група – $1,6 \pm 0,1$, основна група – $2,5 \pm 0,2$; $p < 0,05$);
- слабкість (контрольна група – $1,2 \pm 0,1$, основна група – $2,9 \pm 0,2$; $p < 0,01$).

Наведені вище особливості істотно вплинули на розподіл ступеня тяжкості клімактеричного синдрому в різноманітних групах. Так, якщо у жінок контрольної групи явно переважав легкий ступінь клімактеричного синдрому (60,0%), то в основній групі частіше зустрічалися легкий і середній ступені тяжкості (по 36,7%), проте і рівень тяжких форм клімактеричного синдрому був у 2,7 раза вище в жінок із гіпотиреозом (контрольна група – 10,0%, основна група – 26,7% відповідно). Основні розходження були обумовлені такими симптомами, як приливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість.

Отримані результати були підставою для більш поглибленого вивчення частоти вегетативних порушень.

Серед жінок основної групи достовірно частіше зустрічалися такі симптоми:

- емоційна нестійкість (контрольна група – $1,9 \pm 0,2$, основна група – $3,2 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- порушення сну (контрольна група – $2,1 \pm 0,2$, основна група – $3,0 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- підвищена пітливість (контрольна група – $2,6 \pm 0,2$, основна група – $4,2 \pm 0,1$; $p < 0,05$);
- коливання артеріального тиску (контрольна група – $2,4 \pm 0,2$, основна група – $3,4 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- головний біль (контрольна група – $2,1 \pm 0,2$, основна група – $3,3 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- хворобливі спазми в пальцях рук, ніг і литкових м'язів (контрольна група – $1,3 \pm 0,1$, основна група – $2,0 \pm 0,2$; $p < 0,05$);
- напади запаморочення (контрольна група – $1,5 \pm 0,1$, основна група – $2,5 \pm 0,2$; $p < 0,05$);
- утруднений подих (контрольна група – $2,6 \pm 0,2$, основна група – $3,5 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- напади панічного страху і відчуття внутрішнього тремтіння (контрольна група – $1,2 \pm 0,1$, основна група – $1,9 \pm 0,2$; $p < 0,05$);
- порушення функції травного тракту (контрольна група – $3,2 \pm 0,3$, основна група – $4,5 \pm 0,4$; $p < 0,05$);
- алергічні реакції (контрольна група – $1,1 \pm 0,1$, основна група – $1,9 \pm 0,2$; $p < 0,05$).

Отже, за результатами цього етапу, ступінь вираженості клімактеричних порушень у жінок із гіпотиреозом має свої специфічні особливості. Насамперед вони полягають у переваженні сумарної частоти основних клімактеричних порушень (приливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість), а також в істотних розходженнях з боку рівня й інтенсивності вегетативних порушень (емоційна нестійкість, порушення сну, підвищена пітливість, коливання артеріального тиску, головний біль і утруднений подих).

Усе це дозволяє зробити висновок про несприятливий вплив недостатньої функції ЩЗ на клінічний перебіг менопаузального періоду і виділити цих жінок у самостійну групу для рішення актуальної задачі сучасної гінекології. У цьому зв'язку певний інтерес представляють дані про основні психосоціальні фактори в обстежених жінок.

В останні роки все більш актуальними стають питання якості життя. Аналіз оцінки якості життя дозволяє побачити більш повну клінічну картину захворювання, що може бути використаним для контролю за динамікою хвороби і реакцією на одержувану терапію, а також для прогнозу результатів лікування. У результаті цього формується уявлення про співвідношення користі та ризику терапії.

Під час оцінювання сумарного показника якості життя необхідно відзначити, що різниця між контрольною та основною групами становила 67,0 бала або 18,9% від рівня жінок без гіпотиреозу.

Одним із найбільше показових моментів для дослідження психологічного статусу є рівень депресії і тривоги. При цьому найбільш виражені розходження фіксували з боку показника «депресія» (контрольна група – 12,2%, основна група – 24,6%). Була відсутня різниця в частоті «особистої тривоги» (контрольна група – 30,2%, основна група – 31,1%), а такий показник, як «реактивна тривога» зустрічався частіше серед жінок із гіпотиреозом (контрольна група – 41,2%, основна група – 51,4% відповідно).

Безумовно, наявність депресивного стану у жінок із менопаузальним періодом залежить від рівня естрогенів, проте крім цього, на нашу думку, слід враховувати і ступінь вираженості вегетативних і вазомоторних симптомів. Підтвердженням цьому є і більш високий рівень стану «реактивної тривоги» у жінок із недостатньою функцією ЩЗ.

На наш погляд, встановлені психологічні розлади, що переважають у жінок із гіпотиреозом, можуть пояснюватися не тільки зниженням функції яєчників, а й порушенням механізмів подолання стресу.

Вивчення основних психосоціальних факторів у жінок із нормальною та зниженою функцією ЩЗ продемонструвало більш високий рівень депресії і реактивної тривоги серед жінок основної групи. На нашу думку, ці психологічні розлади можуть пояснюватися порушенням механізмів подолання стресу (соціальна ізоляція, безпомічність у рішенні важливих проблем і часте самозвинувачення), а також переваженням незрілих стилів захисту (пасивної агресії, відсторонення від ситуації, що укладається, і висока соматизація). Цей комплекс психологічних проблем є наслідком недостатньої функції ЩЗ і призводить до погіршення якості життя при середньому рівні психосоціального стресу.

Перераховані вище особливості клініко-психологічного стану жінок без та з гіпотиреозом диктують необхідність додаткового вивчення гормональних, гемостазіологічних і біохімічних даних у порівняльному аспекті.

Під час оцінювання гормонального статусу були виділені основні показники, які найбільш глибоко вивчалися при даній патології: естрадіол, ФСГ, ЛГ, загальний тестостерон, ТТГ, Т4 і Т3. Отримані нами результати свідчать про більш виражені дисгормональні порушення у жінок основної групи, що виражалися в достовірному зниженні вмісту естрадіолу (контрольна група – $52,4 \pm 3,1$ нмоль/л, основна група – $31,8 \pm 2,3$ нмоль/л; $p < 0,05$) і Т4 (контрольна група – $14,5 \pm 1,2$ пмоль/л, основна група – $10,2 \pm 1,0$ пмоль/л; $p < 0,05$).

Характерною рисою цих даних є зменшення рівня естрадіолу і вільного тироксину у жінок із гіпофункцією ЩЗ. Зіставленням отриманих даних з клінічними і психосоціальними аспектами у пацієнток основної групи можна пояснити високу частоту виявлених патологічних змін, обумовлених комплексом описаних факторів не тільки медичного, але і соціального характеру. Одночасно з цим, констатоване достовірне збільшення інших досліджуваних показників: ФСГ (конт-

рольна група – $41,2 \pm 3,4$ ммоль/л, основна група – $62,5 \pm 3,1$ ммоль/л; $p < 0,05$); ЛГ (контрольна група – $70,8 \pm 5,2$ ммоль/л, основна група – $101,4 \pm 6,1$ ммоль/л; $p < 0,05$); тестостерону (контрольна група – $1,4 \pm 0,1$ нмоль/л, основна група – $2,0 \pm 0,1$ нмоль/л; $p < 0,05$) і ТТГ (контрольна група – $2,5 \pm 0,1$ мкМО/мл, основна група – $14,3 \pm 1,2$ мкМО/мл; $p < 0,001$).

Отримані дані є прямим підтвердженням та доповнюють встановлені розходження між групами в клінічному перебігу клімактеричного синдрому і психосоціальному статусі.

ВИСНОВКИ

Отже, як показали основні дані, клімактеричний синдром у жінок із нормальною та зниженою функцією щитоподібної залози має свої специфічні особливості, що виражаються в серйозних дисгормональних порушеннях, змінах гомеостазу і високому рівні психоемоційного напруження і депресивних станів.

На нашу думку, отримані результати є достатньо переконливим науковим обґрунтуванням необхідності розроблення нового підходу до корекції клімактеричних порушень у хворих цієї групи.

Women have actual aspects of climacteric violations with a hypothyroidism N. F. Mitrinyuk

The objective: to learn in a comparative aspect clinical motion of climacteric syndrome for women with the normal and decreased function of thyroid.

Materials and methods. By us 60 women which parted on two groups were inspected: main a group is 30 women with a climacteric syndrome on a background a hypothyroidism, which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; a control group was made by 30 women with a climacteric syndrome, which had such concomitant base-line pathology, but without a hypothyroidism.

In the complex of the conducted researches were included clinical, functional, endocrinological and psychological methods.

Results. The degree of expressiveness of climacteric violations for women with a hypothyroidism has the specific features. First of all, they consist in dominance of total frequency of basic climacteric violations (waves of heat, sweating, sleep disturbances, depressed mood and weakness), and also in substantial divergences from the side of level and intensity of vegetative violations (emotional instability, sleep disturbances, enhanceable sweating, crushing arterial pressure, head pain and laboured breathing).

It allows to draw conclusion about unfavorable influence of insufficient function of thyroid on clinical motion of menopausal period and to select these women in an independent group for the decision of actual task of modern gynaecology.

Conclusions. A climacteric syndrome for women with the normal and decreased function of thyroid has the specific features, which are expressed in serious dishormonal violations, changes of homeostasis and high level of psycho-emotional tension and depressions. The results got to our opinion are the convincing enough scientific ground of necessity of development of the new going near the correction of climacteric violations for the patients of this group.

Keywords: climacteric violations, hypothyroidism, actual aspects.

Відомості про автора

Митринюк Наталія Федорівна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (096) 928-46-92. E-mail: nataliyamitrinyuk92@gmail.com

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Information about the author

Mitrinyuk Natalia F. – graduate student department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (096) 928-46-92. E-mail: nataliyamytryniuk92@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Berg J., 2020. The modern management of the menopause / J. Berg, M. Hammon.// London: 201p.
2. Blumel J.E., 2022. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment / J.E. Blumel, M.N. Cruz, N.J. Aparicio // *Medicina (B-Aires)*:62 (1):57–65.
3. Borenstein J.E., 2022. Health and economic impact of the premenstrual syndrome Text. / J. E. Borenstein, B. B. Dean, J. Endicott // *J Reprod Med.*:48:515–24.
4. Buckler H., 2023. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms / H. Buckler // *J. British. Menop. Soc.*:11:2:61–5.
5. Burger H., 2022. Hormonal patterns in the later menopause transition / H. Burger, N. Santoro // *Textbook of Perimenopausal Gynecology. The Parthenon Publishing Group*:P. 1317-68.
6. Burr D.V., 2022. Effects of bone active agents on bone quality / D.V. Burr // *Osteoporosis Int.*:13:3:73–4.
7. Carr M.C., 2022. The emergence of the metabolic syndrome with menopause / M.C. Carr // *J Clin Endocrinol Metab.*:88(6):2404–11.
8. Chawla A., 2020. Premenstrual dysphoric disorder: is there an economic burden of illness? / A. Chawla, R. Swindle, S. Long // *Med Care.*:40:1101–12.
9. Cohen L.S., 2023. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition / L.S. Cohen // *The American Journal of Medicine.*:118:93–7.
10. Cruz M.N., 2022. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment / M.N. Cruz, N.J. Aparicio // *Medicina (B-Aires)*:62 (1):57–65.
11. Deligeorgiou E., 2022. Oral contraceptives and reproductive system cancer / E. Deligeorgiou, E. Michailidis, G. Creatas // *Ann N.Y. Acad Sci.*:997:199–208.
12. Dennerstein L., 2020. Sexuality and the menopause / L. Dennerstein, A.M. Smith, C.A. Morse // *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.*:15:59–66.
13. Dennerstein L., 2021. A prospective population-based study of menopause symptoms / L. Dennerstein, E.C. Udley, J.L. Hopper // *Obstet. Gynecol.* –2011:96:3:351–8.
14. Desai H.D., 2021. Major depression in women: a review of the literature / H.D. Desai, M.W. Jann // *J. Am. Pharm. Assoc.*:40:525–37.
15. Di Carlo C., 2022. Effect of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations / C. Di Carlo, G.A. Tommaselli, C. Nappi // *Gynecol Endocrinol.*:16(6):479–91.

Особливості білоксинтезуючої функції плаценти при передчасному розриві плодових оболонок на фоні урогенітальної інфекції

А. П. Прищепя

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: оцінювання стану білоксинтезуючої функції плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок у різні терміни вагітності.

Матеріали та методи. Проведено комплексне проспективне рандомізоване клініко-лабораторне обстеження 217 вагітних, у яких перебіг вагітності ускладнився передчасним розривом плодових оболонок в терміні гестації 22,5–33,5 тиж вагітності з оцінкою стану новонароджених.

У загальну вибірку були включені також вагітні та їхні новонароджені, які перебували на обстеженні та лікуванні в підрозділах інтенсивної терапії та реанімації. Для зменшення впливу випадкових факторів й систематизації розподілу ознак, що вивчалися у виборці, в неї не були включені вагітні з іншими акушерськими ускладненнями, а саме: прееклампсія, багатоплідна вагітність, захворювання серцево-судинної системи, ендокринної системи у стадії суб- та декомпенсації, які б могли впливати на результати досліджень.

Концентрацію трофобластичного β 1-глікопротеїну визначали імуноферментним методом в критичні терміни гестації (5–14, 16–26 і 30–36 тиж вагітності, з інтервалом в 1–2 тиж у I триместрі, 4 тиж – у II і III триместрах).

Результати. При визначенні плацентарних білків у сироватці крові виникають додаткові можливості своєчасної діагностики порушення стану плода і функції плаценти, що в сполученні з іншими методами є основою зниження перинатальної захворюваності і смертності. З огляду на досить широкі межі індивідуальних коливань плацентарних білків у сироватці крові в процесі розвитку вагітності, а також деякі добові коливання їхніх рівнів, більш надійним і перспективним для діагностики внутрішньоутробного страждання плоду може служити рівнобіжне визначення концентрації плацентарних білків у сироватці крові.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати при проведенні діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з урогенітальною інфекцією.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, урогенітальна інфекція, функція плаценти.

Згідно з даними літератури, поширеність передчасного виливу навколоплідних вод становить від 3% до 19%. За даними деяких авторів, передчасний розрив плодових оболонок служить причиною передчасних пологів у 42,2% випадків та ускладнює перебіг передчасних пологів у 19,95% [1–3].

Питання етіології і патогенезу передчасного виливу навколоплідних вод, незважаючи на численні дослідження, остаточно не встановлені. Водночас провідним чинником передчасного виливу навколоплідних вод вважають інфікування [4–6]. Відомо, що за наявності хронічного запального процесу змінюється стан основних систем організму.

Відомо, що чутливими маркерами, які дозволяють судити про білоксинтезуючу функцію плаценти, є білки «зони вагітності»: трофобластичний (β -глобулін (ТБГ), плацентарний (1-мікроглобулін (ПАМГ) та (2-мікроглобулін фертильності (АМГФ) [7–9].

У численних дослідженнях було показано, що у вагітних із збільшення концентрації ТБГ свідчить про низький рівень адаптаційних процесів, що може слугувати передумовою для стимуляції компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти, а при вичерпанні функціональних резервів – порушенням синтезу і викиду в кровоток адаптивних білків плаценти [10–13].

Мета дослідження: оцінювання стану білок-синтезуючої функції плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) в різні терміни вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Комплексне проспективне рандомізоване клініко-лабораторне обстеження проведено у 217 вагітних, у яких перебіг вагітності ускладнився ПРПО у терміні гестації 22,5–33,5 тиж з оцінкою стану новонароджених.

У загальну вибірку були включені також вагітні та їхні новонароджені, які перебували на обстеженні та лікуванні в підрозділах інтенсивної терапії та реанімації. Для зменшення впливу випадкових факторів й систематизації розподілу ознак, що вивчалися у виборці, в неї не були включені вагітні з іншими акушерськими ускладненнями: преєклампсія, багатоплідна вагітність, захворювання серцево-судинної системи, ендокринної системи у стадії суб- та декомпенсації, які б могли впливати на результати досліджень.

У першу (основну) групу було включено 130 вагітних із ПРПО, яким проводили пролонгацію гестації в умовах безводного періоду, тривалість якого становило більше 48 год. Відповідно до завдань дослідження вона була розподілена на дві підгрупи: основна група ІА (n=80) та основна група ІБ (n=50).

Критерієм для такого поділення була тривалість безводного проміжку (БП). В основній групі ІА БП тривалістю від 48 до 168 год у термін гестації 22–33,5 тиж і основній групі ІБ БП становив більше 168 год.

У другу групу (групу порівняння) увійшли 87 вагітних, в яких були передчасні пологи у той самий термін, тривалість БП дорівнювала тривалості пологів в цілому – до 12 год.

Враховуючи, що наслідки вагітності в різні гестаційні періоди були різними, проведено додатковий розподіл основної групи та групи порівняння на три підгрупи. В основі цього поділу – залежність від терміну вагітності на момент ПРПО. Так, до першої підгрупи включено вагітних із ПРПО у терміні 22–27,5 тиж, до другої підгрупи – у терміні 28–30,5 тиж, до третьої підгрупи – у терміні 31–33,5 тиж.

Середній вік вагітних достовірно не відрізнявся в основній групі та групі порівняння ($p>0,05$). Так, в основній групі середній вік вагітних становив $27,2 \pm 0,4$ року і

коливав від 15 до 45 років, а в групі порівняння – $28,7 \pm 0,6$ року і був у межах від 18 до 40 років.

Концентрацію ТБГ визначали імуноферментним методом в критичні терміни гестації (5–14, 16–26 і 30–36 тиж вагітності, з інтервалом в 1–2 тиж у I триместрі, 4 тиж – у II і III триместрах).

Статистичне оброблення одержаних результатів проводили методами дисперсійного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження виявили несприятливий вплив ПРПО на недоношеній вагітності на гормонопродукуючу функцію ФПК. При цьому суттєвих змін рівнів естрадіолу, естрону та прогестерону у таких жінок через добу після ПРПО не спостерігалось. Так, якщо у здорових жінок з термінами гестації 28–32 тиж нормативні показники рівня естрадіолу в плазмі крові дорівнюють $35,2 \pm 2,2$ нмоль/л, то у жінок із ПРПО – $32,3 \pm 3,3$ нмоль/л. Втім, вже через 72 год рівень естрадіолу знижується до $22,8 \pm 2,2$ нмоль/л ($p < 0,001$).

У терміні гестації 33–36 тиж нормативний показник рівня естрадіолу дорівнює $45,5 \pm 3,5$ нмоль/л, у жінок із ПРПО у ці самі терміни вагітності його рівень через одну добу був майже такий самий – $43,9 \pm 3,5$, а на третю добу знижувався до $35,7 \pm 2,9$ нмоль/л, тобто на 25,06% при його порівнянні з нормативним показником ($p < 0,05$). При порівнянні рівнів естрадіолу у тих самих жінок із ПРПО на першу і третю добу безводного проміжку спостерігається їхню недостовірне зниження на 16,0% ($p < 0,05$).

Подібні зміни відбуваються у синтезі ФПК прогестерону: нормативний показник рівня цього гормону у плазмі крові вагітних у 27–32 тиж становить $332,66 \pm 10,81$ нмоль/л, у жінок з такими ж термінами вагітності на першу добу після ПРПО – $323,3 \pm 3,1$ нмоль/л і на третю добу – $250,8 \pm 10,5$ нмоль/л відповідно, тобто його рівень знижувався протягом тривалості безводного проміжку порівняно з нормативним показником на 24,6% ($p < 0,01$). При порівнянні рівнів прогестерону у плазмі крові одних і тих самих жінок з ПРПО на першу і третю добу безводного проміжку встановлено його зниження на 10,3% ($p < 0,05$).

У термінах гестації 33–36 тиж середній нормативний показник рівня прогестерону дорівнював $536,84 \pm 41,07$ нмоль/л, проте достовірного зниження його рівнів протягом тривалості безводного проміжку вже не спостерігалось ($p > 0,05$).

Ще одним гормоном ФПК, обмін якого у жінок із ПРПО і недоношеною вагітністю має важливе значення, є кортизол. За даними наших досліджень, нормативний показник рівня кортизолу у здорових вагітних у термінах 28–32 тиж становить $536,3 \pm 39,5$ нмоль/л. У вагітних із ПРПО у ті самі терміни вже на першу добу рівень кортизолу у плазмі підвищувався до $685,6 \pm 45,4$ нмоль/л, тобто на 17,8% ($p < 0,05$), проте на другу добу після ПРПО його рівень стрімко знижувався до $580,0 \pm 33,3$ нмоль/л, а на третю добу – до $342,3 \pm 29,6$ нмоль/л.

Отже, очевидно, що рівні кортизолу за три доби безводного проміжку знижувались при порівнянні з нормативними показниками на 32,4%, а при порівнянні з його рівнем на першу добу після ПРПО – на 20,0% відповідно ($p < 0,05$).

При мікроскопічному дослідженні частин посліду виявлено, що поряд з ознаками їх незрілості і запальними змінами, спостерігаються складні дистрофічні і циркуляторні порушення. Основним пошкоджуючим процесом при цьому є запалення, компенсаторно-приспосувальні явища у плаценті виражені недостатньо і, переваж-

Продукція ТБГ на різних термінах гестації, мг/мл

Термін гестації	I група		II група
	IA група	IB група	
	(БП до 168 год)	(БП більше 168 год)	
27–28 тижнів	35545±657	30482±934	34903±568
24–31 тижнів	144568±956	117745±565	125532±685

но, при нетривалому безводному проміжку (до 12–24 год) у більших термінах гестації (після 34 тиж). Найбільш демонстративно, на наш погляд, ураження хоріона при недоношеній вагітності і ПРПО характеризує кількість та морфофункціональний стан кінцевих ворсин плаценти. У кожному гістологічному препараті плаценти було підраховано кількість термінальних ворсин, а серед них – відсоток ворсин з патоморфологічними відхиленнями.

Аналіз одержаних даних продемонстрував, що кількість зрілих ворсин у плацентах жінок із ПРПО і недоношеною вагітністю була закономірно меншою, ніж у жінок з доношеною вагітністю: $31, \pm 2,6\%$ проти $43,8 \pm 2,2\%$ відповідно ($p < 0,05$). Проте частота патоморфологічно змінених термінальних ворсин плаценти у жінок із ПРПО майже втричі переважала частоту таких ворсин у жінок з доношеною нормальною вагітністю – $30,6 \pm 2,5\%$ проти $11,5 \pm 0,7\%$ відповідно ($p < 0,05$). При порівнянні у цих групах жінок усіх середніх показників досліджених нами параметрів дегенерації кінцевих ворсин плаценти (некроз, набряк, фібриноїдне набухання, подвійний синцитіальний покрив, проліферація синцитія ворсин) одержано вірогідну різницю ($p < 0,05$).

При оцінці вмісту ТБГ у сироватці крові у жінок I та II групи встановлено, що даний показник вірогідно відрізнявся, однак значення показників не виходили за межі референтних. Слід також зазначити, що в сироватці крові вагітних I групи рівні ТБГ були найбільшими (таблиця).

Рівень плацентарних білків у пізній термін вагітності у жінок групи ризику перинатальної патології відображає захисно-приспосувальні механізми, які спрямовані на збереження життєздатності плоду в умовах порушення функції плаценти.

При визначенні плацентарних білків у сироватці крові виникають додаткові можливості своєчасної діагностики порушення стану плоду і функції плаценти, що у сполученні з іншими методами є основою зниження перинатальної захворюваності і смертності.

З огляду на досить широкі межі індивідуальних коливань плацентарних білків у сироватці крові в процесі розвитку вагітності, а також деякі добові коливання їхніх рівнів, більш надійним і перспективним для діагностики внутрішньоутробного страждання плода може слугувати рівнобіжне визначення концентрації плацентарних білків, зокрема ТБГ, у сироватці крові.

ВИСНОВКИ

Отримані результати необхідно використовувати при проведенні діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з урогенітальною інфекцією.

Features of protein synthesizing function of placenta are at the preterm rupture of membranes on a background a urogenital infection

A. P. Prishchepa

The objective: estimation of the state of protein synthesizing function of placenta for pregnant with the preterm rupture of membranes in the different terms of pregnancy.

Materials and methods. Complex prospective is conducted randomized clinical-and-laboratory inspection is conducted in 217 pregnant which motion of pregnancy became complicated by the preterm rupture of membranes in the term of gestation 22,5–33,5 weeks pregnancies with the estimation of the state of new-born.

In total sample the pregnant were included also and them new-born which were on an inspection and treatment in subsections of intensive therapy and reanimation. For diminishing of influence of casual factors by systematization of distributing of signs which was studied in an elector, for it the pregnant were not included with other obstetric complications: preeclampsia, multifetation, disease of the cardiovascular system, endocrine system in the stage of sub- and decompensations which would influence on the results of researches. Concentration of specific placenta albumens: trophoblastic beta-glycoprotein determined a immunoenzyme method in the critical terms of gestation (5–14, 16–26 and 30–36 weeks pregnancies, with an interval in 1-2 weeks in the first trimester, 4 weeks – in the second and third trimesters).

Results. At determination of placenta albumens additional possibilities of timely diagnostics of violation of the state of fetus and function of placenta appear in the whey of blood, that in connection with other methods is basis of decline of perinatal morbidity and death rate.

Taking into account the wide enough limits of individual vibrations of placenta albumens in the whey of blood in the process of development of pregnancy, and also some day's vibrations of their levels, more reliable and perspective for diagnostics of the intrauterine fetal suffering equal determination of concentration of placenta albumens can serve in the whey of blood.

Conclusions. The got results it must draw on during the conduct of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with a urogenital infection.

Keywords: preterm rupture of membranes, urogenital infection, function of placenta.

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – канд. мед. наук, Київський клінічний пологовий будинок № 3; тел.: (050) 562-88-80. E-mail: prandrew123@yahoo.com
ORCID: 0009-0008-0246-581X

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – candidate of medical sciences, Kiev clinical maternity hospital N3; tel.: (050) 562-88-80. E-mail: prandrew123@yahoo.com
ORCID: 0009-0008-0246-581X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischtelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.

7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abruccho, B. Vitali // *Int. J. Pharm.*:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // *The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.*
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz // *J. Am. Soc. Hypertens.*:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // *Am. J. Reprod. Immunol.*:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // *J. Reprod. Immunol.*:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // *Clin. Chem.*:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // *J. Med. Virol.*:83 (10):1777–82.

Актуальні аспекти медико-соціальної характеристики жінок, які народжують уперше у різному віці

А. О. Семенюк

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчити медико-соціальні аспекти жінок, які народжують уперше у різному віці.

Матеріали та методи. Був проведений ретроспективний і проспективний аналіз перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у 100 жінок віком старше 35 років (1-а група) і 100 дівчат-підлітків до 18 років (2-а група), які народили. Групою порівняння слугували випадкові вибірки історій пологів у 100 жінок віком 20–25 років (3-я група). На кожну пацієнтку заповнювали спеціально розроблену карту, в якій були дані про вік, професійні шкідливості, соціальний і сімейний стан матері, вік і здоров'я батька дитини, екстрагенітальну патологію, дані про характер менструальної і дітородної функції, порядковий номер вагітності, результати клінічних обстежень, антропометричні характеристики жінок, індекс маси тіла, розміри таза. Під час аналізу перебігу вагітності визначали частоту ускладнень вагітності з урахуванням результатів інструментальних і лабораторних методів обстеження, при оцінюванні стану і розвитку плода використовували дані ультразвукового дослідження та доплерометрії.

Результати. Група жінок віком понад 35 років мала украй несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез порівняно з групою жінок 20–25 років, що не могло не вплинути на перебіг вагітності і майбутніх пологів. Особливо обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез мали первородящі жінки віком старше 35 років за рахунок вищої частоти безпліддя, міоми матки і дисфункціональних порушень менструально-оваріального циклу. Ці чинники, мабуть, багато в чому визначили настання і виношування вагітності в більш пізньому віці.

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що медико-соціальний портрет вагітних віком 35 років і старше характеризується переважанням жінок, що мають обтяжений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, вищу освіту, працюють і матеріально забезпечені.

Висновки. При формуванні тактики ведення цих жінок необхідно враховувати особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, які можуть впливати на перебіг вагітності та її результат.

Ключові слова: жінки, які народжують уперше, медико-соціальна характеристика, актуальні аспекти.

Найбільш сприятливим для народження дітей є вік жінок від 18 до 35 років. Періодом «фізіологічної незрілості» вважається вік молодше 18 років, коли лише формуються основи способу життя, стиль поведінки, що надалі визначатиме фізичне і психічне здоров'я. Іншим, не зовсім сприятливим, періодом для народження дитини є вік після 35 років, коли у більшості жінок наголошується згасання репродукції, несприятливий перебіг вагітності [1–5]. Виявлення особливостей розвитку вагітності, перебіг пологів і післяпологового періоду у первородящих жінок у цих групах, що надалі позначаються, як «критичні вікові періоди», представляє значний інтерес для практичної медицини [6–10].

Раніше не проводилося досліджень, що визначають достовірну кореляцію між віком первородящої, ступенем перинатального ризику і частотою перинатальної захворюваності. Отже, відсутні чіткі межі віку, за яких вагітна достовірно належить до групи високого ризику [11–14].

Незважаючи на величезний інтерес до перебігу вагітності і пологів, а також перинатальні результати у первородящих віком до 18 і старше 35 років, проблема далека від розуміння і розв'язання.

Мета дослідження: вивчити медико-соціальні аспекти жінок, які народжують уперше у різному віці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був проведений ретроспективний і проспективний аналіз перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, жінки були розподілені на групи:

- 1-а група – 100 жінок віком старше 35 років
- 2-а група – 100 дівчат-підлітків до 18 років
- 3-я група (порівняння) – випадковий відбір історій пологів у 100 жінок віком 20–25 років

На кожну пацієнтку заповнювалася спеціально розроблена карта, в якій були дані про вік, професійні шкідливості, соціальний і сімейний стан матері, вік і здоров'я батька дитини, екстрагенітальну патологію, характер менструальної і дітородної функції, порядковий номер вагітності, результати клінічних обстежень, антропометричні характеристики жінок, індекс маси тіла, розміри таза.

Під час аналізу перебігу вагітності визначалася частота ускладнень вагітності з врахуванням результатів інструментальних і лабораторних методів обстеження, при оцінюванні стану і розвитку плода використовували дані УЗД та доплерометрії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеної порівняльної характеристики соціальних чинників свідчать, що контингент первородящих підлітків представлений переважно ученицями (93,0%). Третина дівчат-підлітків (33,0%) – учениці середніх шкіл, 34,0% навчаються в середніх спеціальних учбових закладах (ліцєях або технікумах), 12,0% – студентки вищих учбових закладів різного профілю, 6,0% працюють, а 6,0% не навчаються і не працюють.

Водночас жінки старшого репродуктивного віку переважно мають вищу освіту – 65,0% (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 25,0%; $p < 0,05$); незавершену вищу – 2,0% (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 10,0%; $p < 0,05$), середню спеціальну – 18,0% (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 44,0%; $p < 0,05$), середню – 15,0% (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 22,0%; $p < 0,05$).

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

До розряду службовців належало 55,0% жінок віком старше 35 років (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 38,0%; $p < 0,05$), робітниць – 4,0% (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 3,0%; $p > 0,05$), домогосподарок – 31,0% (порівняно з пацієнтками 3-ї групи – 44,0%; $p < 0,05$).

У 1-й і 3-й групах більшість жінок з вищою освітою, просліджується тенденція до зростання кількості жінок, що мають вищу освіту, із збільшенням віку.

За результатами дослідження, за їх власною оцінкою, серйозну матеріальну скруту випробовує більше половини (58,0%) неповнолітніх вагітних та їх сімей, причому у 6,0% опитаних грошей не хватає навіть на харчування і повсякденні потреби. Джерелом кишенькових грошей 61,0% вагітних неповнолітніх назвали батьків, 20,0% – свого друга, 18,0% заробляють самі, 11,0% отримують стипендію, останні назвали інші джерела або всі перераховані разом.

Переважна більшість жінок пізнього репродуктивного періоду проживають у власній квартирі (73,0%) і не зазнають матеріальних труднощів (85,0%).

Було встановлено, що лише 3,0% підлітків не пробували курити (1,0% – жінки старшого репродуктивного віку, 3,0% – пацієнтки 3-ї групи), а загальна питома вага тих, що не курять, трохи перевищує чверть (79,0% – жінки старшого репродуктивного віку, 68,0% – пацієнтки 3-ї групи). Регулярно викурюють одну і більше пачки на день 34,0% підлітків, лише 9,0% жінок пізнього репродуктивного періоду та 15,0% – пацієнток 3-ї групи.

Не вживає алкоголь 6,0% неповнолітніх, 16,0% жінок віком старше 35 років, пацієнтки 3-ї групи – 12,0%; зрідка (у свята) – 81,0% підлітків, 74,0% жінок пізнього репродуктивного періоду, 3-я група – 83,0%; кілька разів в місяць – 22,0% неповнолітніх; 19,0% жінок старше 35 років, 3-я група – 12,0%.

Жодна жінка не вважає вік до 18 років відповідним для дітородіння. Серед досліджуваної групи підлітків 49,0% вважають оптимальними для народження дитини вік 18–21 рік, а 22–25 років – 51,0%. Для всіх підлітків вагітність, що настала, була незапланованою. Позитивно відреагували, дізнавшись про вагітність, 16,0% дівчат. Лише 15,0% дівчат регулярно використовують засоби контрацепції.

Більшість жінок старше 35 років (69,0%) вважають оптимальним для народження дитини вік 22–25 років (3-я група – 64,0%), 18–21 рік – 16,0% (3-я група – 28,0%), 26–30 років – 15,0% (3-я група – 8,0%). Майже всі (94,0%) жінки пізнього репродуктивного віку позитивно охарактеризували свою реакцію на факт вагітності; причиною настання вагітності у віці старше 35 років 43,0% жінок назвали пізній вступ до шлюбу, 33,0% спочатку вважали за краще досягти професійних успіхів, 19,0% причиною відзначили безпліддя, 12,0% – екстрагенітальні захворювання.

Половина підлітків (50,0%) має позитивні репродуктивні установки і хотіла б мати більше однієї дитини, тоді як лише 12,0% жінок старше 35 років збираються народжувати повторно (3-я група – 69,0%).

Жінки старше 35 років відрізнялися нижчим зростом порівняно з іншими дослідженими групами, у середньому $1,64 \pm 0,002$ м (у 2-й групі – $1,67 \pm 0,003$ м, у 3-й групі – $1,68 \pm 0,002$ м; $p < 0,05$) і більшою масою тіла – $68,6 \pm 0,47$ кг (у 2-й групі – $60,0 \pm 0,41$ кг, у 3-й групі – $62,0 \pm 0,39$ кг; $p < 0,05$) та індексом маси тіла – $25,4 \pm 0,19$ кг/м² (у 2-й групі – $21,8 \pm 0,21$ кг/м², у 3-й групі – $22,7 \pm 0,13$ кг/м²; $p < 0,05$).

Обтяжений соматичний анамнез мали 38,0% жінки віком старше 35 років і 23,0% у 3-й групі; обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез – 38,0% і 15,0% у 3-й групі, з них обтяжений і акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез мали 34,0% і 6,0% жінок відповідно.

Захворювання серцево-судинної системи у жінок віком старше 35 років становили 47,0% і в 3-й групі – в 11,0% ($p < 0,05$), з них гіпертонічна хвороба – у 13,0 і 1,0% ($p < 0,05$), міокардіосклероз – лише в 6,0% 1-ї групи, нейроциркуляторна дистонія – у 20,0% (у 3-й групі – 9,0%; $p < 0,05$), варикозне розширення вен – лише в 1-й групі у 17,0%.

Хронічні захворювання травного тракту і гепатобіліарної системи мали 15,0% жінок віком старше 35 років (у 3-й групі – 1,0%; $p < 0,05$).

Серед ендокринних захворювань переважало ожиріння у жінок віком старше 35 років – 43,0% (у 3-й групі – 19,0%; $p < 0,05$), причому більше 1/3 – ожиріння II–III ступеня – 34,0% (у 3-й групі – 9,0%; $p < 0,05$); тиреодну патологію мали 6,0% жінок 1-ї групи (у 3-й групі – 1,0%; $p < 0,05$).

Хронічні захворювання органів дихання мали 14,0% жінок 1-ї групи (у 3-й групі – 13,0%; $p > 0,05$); офтальмологічну патологію – 14,0% (у 3-й групі – 12,0%; $p > 0,05$) жінок, з них міопія середнього і високого ступеня була у 8,0% пацієнток 1-ї групи (у 3-й групі – 6,0%; $p > 0,05$). Оперативні втручання в анамнезі були в 11,0% жінок 1-ї групи (у 3-й групі – 4,0%; $p < 0,05$).

Середній вік на момент початку менструацій у первородящих віком 35 років і старше становив $13,5 \pm 0,09$ року (у 3-й групі – $13,0 \pm 0,08$ року; $p < 0,05$). Вагітні підлітки відрізняються більш раннім віком менархе – $12,7 \pm 0,06$ року, а також раннім віком початку статевого життя – $14,7 \pm 0,8$ року.

У групі первородящих віком старше 35 років безпліддя в анамнезі мали 17,0% жінок, з них з первинним безпліддям було 63,0% жінок, з вторинним безпліддям – 6,0%, безпліддя у чоловіка – 1,0%. Невиношування вагітності відзначали 14,0% жінок 1-ї групи (у 3-й групі – 4,0%; $p < 0,05$), зокрема звичне невиношування вагітності – 4,0%, вагітності, що не розвиваються, – 3,0% (у 3-й групі – 1,0%; $p < 0,05$); медичні аборти – 34,0% (у 3-й групі – 12,0%; $p < 0,05$), у тому числі більше одного – 10,0% (у 3-й групі – 3,0%; $p < 0,05$).

Серед гінекологічних захворювань у жінок віком старше 35 років переважали хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів – у 24,0% (у 3-й групі – 15,0%; $p < 0,05$), міома матки – 15,0%, ендометріоз – 1,0%, гіперплазія і поліпи ендометрія – 3,0%, кісти і кістоми яєчників – 5,0% (у 3-й групі – 1,0%; $p > 0,05$), синдром полікістозних яєчників – 14,0%. Дисфункціональні розлади менструального циклу мали 5,0% жінок 1-ї групи (у 3-й групі – 2,0%; $p < 0,05$). Крім того, патологію шийки матки в анамнезі мали 12,0% жінок віком старше 35 років (у 3-й групі – 10,0%). Поєднана гінекологічна патологія була у 15,0% жінок віком старше 35 років.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що група жінок віком старше 35 років мала украй несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез порівняно з групою жінок віком 20–25 років, що не могло не вплинути на перебіг вагітності і майбутніх полохів. Особливо обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез мали первородящі жінки віком старше 35 років за рахунок вищої частоти безпліддя, міоми матки і дисфункціональних порушень менструально-оваріального циклу. Ці чинники, мабуть, багато в чому визначили настання і виношування вагітності в більш пізньому віці.

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що медико-соціальний портрет вагітних віком 35 років і старше характеризується переважанням жінок, що мають обтяжений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, вищу освіту, працюють і матеріально забезпечені. При формуванні тактики ведення цих жінок необхідно враховувати особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, які можуть впливати на перебіг вагітності та її результат.

Actual aspects of medical-and-social description of primiparous in different age

A. O. Semenyuk

The objective: to learn the medical-and-social aspects of primiparous in different age.

Materials and methods. It was conducted retrospective and prospective analysis of motion of pregnancy, births and puerperium in 100 women more senior 35 years (1 group) and 100 girls-teenagers to 18 years (2 groups), which completed pregnancy births. The casual selections of histories of births served the group of comparison in 100 women in age 20–25 (3 groups). On every patient the specially developed map, information about age, professional harms, social and family status of mother, age and health of father of child, extragenital pathology, information about character of menstrual and genital function, sequence number of pregnancy, results of clinical inspections, anthropometric descriptions of women, body mass index, sizes of pelvis.

At the analysis of motion of pregnancy frequency of complications of pregnancy was determined taking into account the results of instrumental and laboratory methods of inspection, for the estimation of the state and development of fetus information of ultrasonic research was used, doppler.

Results. The group of women more senior 35 years had very much unfavorable obstetric-gynaecological anamnesis as compared to the group of women 20-25 years, that could not influence on motion of pregnancy and future births. Especially complicated obstetric-gynaecological anamnesis primiparous had more senior 35 years due to higher frequency of infertility, uterine fibroids and dysfunctional violations menstrual-ovarian to the cycle. These factors, presumably, in a great deal defined an offensive and maturing of pregnancy in more late age.

On the basis of foregoing it is possible to come to the conclusion, that medical-and-social portrait of pregnant in age 35 and more senior characterized by predominance of women, which have complicated somatic and obstetric-gynaecological anamnesis, higher education, work and financially weaker.

Conclusions. At forming of tactic of conduct of these women it is necessary to take into account features somatic and obstetric-gynaecological anamnesis, which can influence on motion of pregnancy and its result.

Keywords: *primiparous, medical-and-social description, actual aspects.*

Відомості про автора

Семенюк Андрій Олександрович – д-р філософії, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (096) 931-75-92. E-mail: andrijsemenu@gmail.com
ORCID: 0009-0001-0652-7562

Information about the author

Semenyuk Andrey O. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kiev; tel.: (096) 931-75-92. E-mail: andrijsemenu@gmail.com
ORCID: 0009-0001-0652-7562

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ahamed M., 2022. Placental lead-induced oxidative stress and preterm delivery / M. Ahamed, P. K. Mehrotra, P. Kumar, M. K. Siddiqui // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* :27:70-4.
2. Alfrevic Z., 2021. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis / Z. Alfrevic, J.P. Neilson // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:172:1379–87.
3. Angel J.L., 2020. Aggressive perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive reproductive techniques? / Angel J.L., Kalter C.S., Morales W.J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:181:2:253-9.
4. Atalla R.K., 2022. Newborn acid-base status and umbilical cord morphology / R.K. Atalla, K. Abrams, S.C. Bell // *Obstet. Gynecol.* :92:865-98.

5. Barker D. J., 2023. The obstetric origins of health for a lifetime / D.J. Barker, K.L. Thornburg // Clin Obstet Gynecol.:56:3:511-9.
6. Bekmukhambetov Y., 2021. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency / Y. Bekmukhambetov, A. Mamyrbayev, T. Dzharkeev [et al.] // Am J. Reprod Immunol.:76:4:299-306.
7. Behrman, 2022. R.E. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention / R.E. Behrman, A.S. Butler (editors). – Washington (DC):1232.
8. Bogatti P., 2023. Feto-placental haemodynamics in growth retardation: A pulsed Doppler study / Bogatti P., Vaglio P.C., Rustia D. // Europ. J. Obstet. Gynecol.:31:3:213-9.
9. Butchon R., 2023. Birth rates and pregnancy complications in adolescent pregnant women giving birth in the hospitals / R. Butchon, T. Liabsuetrakul, E. McNeil, Y. Suchonwanich // J Med Assoc Thai.:97:8:41-4.
10. Buchholz E.S., 2023. Children of adolescent mothers: are they at risk for abuse? / Buchholz E.S., Korn-Bursztyn C. // Adolescence. :2:361-82.
11. Callaway L.K., 2023. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age / L.K. Callaway, K. Lust, H.D. McIntyre // Aust N Z J Obstet Gynaecol.:45:12-6.
12. Campbell S., 2023. Doppler investigation of the fetal circulation / S. Campbell, S. Vyas, K.H. Nicolaides // J. of Perinatal Med.:19:12:21-6.
13. Chan B.C., 2022. Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above / B.C. Chan, T.T. Lao // Hum. Reprod.:14:833-7.
14. Chernaia S.D., 2022. Update: consequences of abnormal fetal growth / S.D. Chernaia // J. Clin Endocrinol Metab.:97:3:689-95.

Вплив обтяженого репродуктивного анамнезу на клінічний перебіг вагітності

О. М. Сусідко^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я Україні імені П. Л. Шупика, м. Київ
²ТОВ «Медичний центр лікаря Ніколаєва», м. Дніпро

Мета дослідження: визначити частоту та особливості виникнення плацентарної дисфункції у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на підставі вивчення особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Матеріали та методи. Був проведений комплексний аналіз між клініко-анамнестичними, лабораторними, доплерографічними і плацентометричними даними у вагітних після застосування ДРТ. У дослідженні взяли участь 90 вагітних без і з плацентарною дисфункцією, яких було розподілено на наступні групи: I контрольна група – 30 жінок, в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ та мала фізіологічний перебіг; основна група – 30 жінок з плацентарною дисфункцією, в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ; II контрольна група – 30 вагітних з плацентарною дисфункцією і необхідним репродуктивним анамнезом.

Результати. Проведене дослідження особливостей перебігу вагітності у жінок після застосування ДРТ виявило високу частоту ускладнень гестації, що нерідко призводять до репродуктивних втрат вже на ранніх термінах. Значна частота різної патології серед пацієнток цієї групи диктує необхідність більш ретельного спостереження за ними впродовж всієї вагітності.

Висновки. Проблема перебігу вагітності після застосування ДРТ вимагає глибшого вивчення для розроблення ефективних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: обтяжений репродуктивний анамнез, вагітність, ускладнення.

Незважаючи на низку значних досягнень в акушерстві, проблема плацентарної дисфункції (ПД) як частого ускладнення вагітності є однією з найбільш актуальних [1–4]. Частота виявлення ПД коливається в широких межах і становить від 22% до 70% [5–8]. Як грізне ускладнення вагітності ПД супроводжується порушенням трофічної, ендокринної і метаболічної функцій у системі мати–плацента–плід з високими показниками перинатальної захворюваності, деколи до 60% [9–12].

Найчастіше ПД виникає у вагітних, що входять до групи високого перинатального ризику і особливо у тих жінок, в яких вагітність настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Пацієнтки, в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ, входять до особливої групи, що відрізняється не лише від пацієнток з нормальною репродуктивною функцією, але і від жінок з тривалим безпліддям в анамнезі. Порівняльний аналіз продемонстрував, що вагітні групи ДРТ старше за віком, довше страждали на безпліддя і безуспішно лікувалися від нього, їх соматичний статус більш обтяжений і частіше має характер поєднаної патології, серед якої переважали хронічні інфекції різної локалізації. У всіх вагітних групи ДРТ зафіксовано хоча б один, а у багатьох і декілька чинників, що обтяжують прогноз справжньої вагітності.

Незважаючи на значну кількість публікацій щодо проблеми ПД, її не можна вважати до кінця вивченою, особливо в плані прогнозування даної патології у жінок після застосування ДРТ.

Мета дослідження: визначити частоту та особливості виникнення ПД у вагітних після застосування ДРТ на підставі вивчення особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети був вироблений комплексний аналіз між клініко-анамнестичними, лабораторними, доплерографічними і плацентометричними даними у вагітних після застосування ДРТ.

Дослідження були проведені 90 вагітним без і з ПД, яких було розподілено на наступні групи:

- I контрольна група – 30 жінок, в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ, але вагітність мала фізіологічний перебіг;
- основна група – 30 жінок з ПД, в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ;
- II контрольна група – 30 вагітних з ПД і необтяженим репродуктивним анамнезом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі комплексу зазначених досліджень було встановлено діагноз ПД в основній і II контрольній групах.

Вік спостережуваних жінок коливався у межах від 21 до 45 років і становив у середньому: в основній групі $26,7 \pm 2,3$ року, у контрольних – $30,2 \pm 2,5$ року.

Пацієнтки з ДРТ мали наступні форми безпліддя:

- трубно-перитонеальне – 10 (33,3%) жінок;
- поєднане (2 і більш за чинники) – 9 (30%) жінок;
- ендокринне – 2 (6,6%) жінки;
- імунологічне – 5 (16,6%) жінок;
- ідіопатичне – 4 (13,3%) жінки.

Первинне безпліддя виявлено в 20 (33,3%) випадках, вторинне – в 35 (58,3%) і в 5 (8,4%) випадках була відсутня патологія репродуктивної системи, а мав місце чоловічий чинник безпліддя.

Інфертильність була обумовлена наступними причинами:

- відсутністю придатків або порушенням їх функції – 9 (30%) випадків;
- ендометріозом – 4 (13,5%) випадки;
- спайковим процесом органів малого таза – 12 (40%) випадків;
- чоловічий чинник безпліддя – 5 (16,6%) випадків.

Тривалість безпліддя становила у середньому від 4 до 20 років.

У більшості жінок вагітність розвивалася на тлі екстрагенітальної патології, серед якої основне місце посідала залізодефіцитна анемія – 23 (38,1%); захворювання серцево-судинної системи – 6 (9,8%) і захворювання сечостатевої системи – 19 (30,9%).

Ускладнений перебіг вагітності спостерігався у 47 (78%) жінок, серед яких основне місце посідали такі ускладнення:

- загроза переривання вагітності – 41 (68,3%) випадок, з них у першій половині вагітності – 24 (39,4%) випадки і 17 (28,9%) випадків у другій половині вагітності;
- прееклампсія – 26 (42,9%) випадків.

Під спостереженням перебували 30 жінок з ПД в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ, причому в 20 (68,2%) вагітних мали місце друга і третя спроба екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), у 5 (16,6%) – багатоплідна вагітність. По термінах розвитку ПД виділено три підгрупи:

- I підгрупа – 13 (43,3%) жінок, в яких у терміні 29–31 тиж вагітності розвинулася ПД;
- II підгрупа – 10 (33,3%) жінок, в яких ПД розвинулася в терміні 35–37 тиж вагітності;
- III підгрупа – 6 (20%) жінок, в яких ПД розвинулася в терміні 32–34 тиж вагітності.

На рис. 1 наведено розподіл ступеня ПД в основній групі за результатами доплерометрії:

- у терміні 29–31 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Ia ст. спостерігалися у 10 (76,9%) вагітних, Ib ст. – у 2 (15,3%), II ст. – в 1 (7,6%) вагітної;
- у терміні 32–34 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Ia ст. були у 8 (80%) вагітних, Ib – в 1 (10%), II ст. – в 1 (10%) вагітної;
- у терміні 35–37 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Ia ст. зафіксовані у 2 (28,5%) вагітних, Ib – у 2 (28,5%), II ст. – у 3 (43%) вагітних.

У контрольній групі за результатами доплерометрії встановлені ступені ПД (рис. 2).

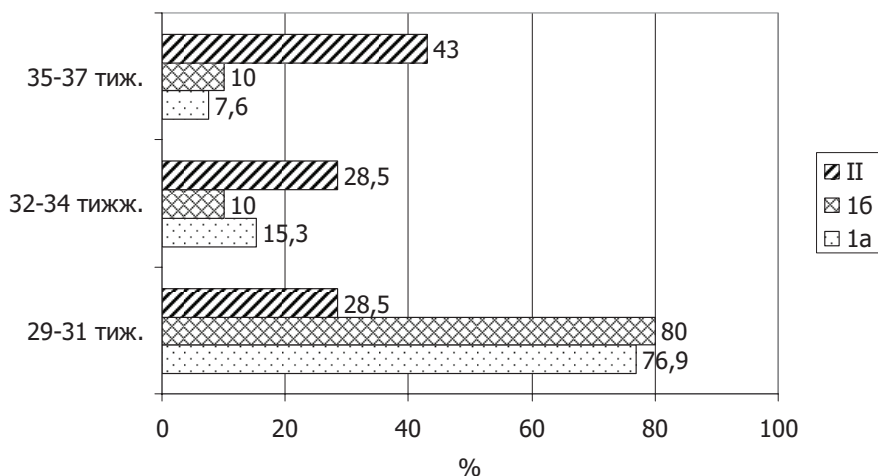


Рис. 1. Розподіл ступеня ПД в основній групі по термінам вагітності

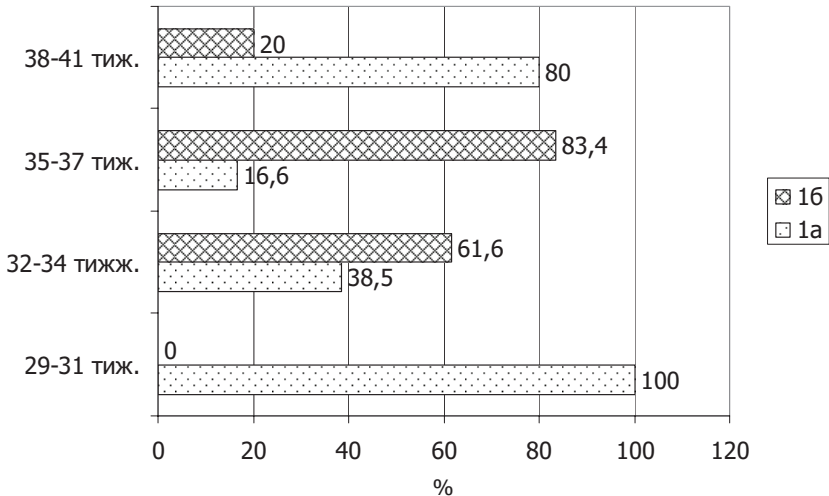


Рис. 2. Розподіл ступеня ПД в контрольній групі по термінам вагітності

- у терміні 29–31 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Іа ст. були у 6 (100%) вагітних;
- у терміні 32–34 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Іа ст. були у 5 (38,4%), Іб – у 8 (61,6%) вагітних;
- у терміні 35–37 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Іа ст. були у 1 (16,6%), Іб – у 5 (83,4%) вагітних;
- у терміні 38–41 тиж порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку Іа ст. були у 4 (80%), Іб – в 1 (20%) вагітної.

Усім вагітним основної і контрольної групи з метою оцінки локалізації, структури, наявності патологічних змін здійснювали ультразвукову плацентометрію.

В основній групі за результатами плацентометрії і оцінки стану плода були отримані наступні результати.

Локалізація плаценти по передній стінці матки спостерігалася у 14 (6,8%), по задній стінці матки – у 8 (26,6%), в ділянці дна матки – у 8 (26,6%).

На 29–31 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $32,8 \pm 2,3$ мм;
- при ПД Іб ст. – $34,2 \pm 2,5$ мм;
- при ПД ІІ ст. – $37,6 \pm 2,9$ мм.

При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалася у 4 (30,7%) вагітних, багатоводдя – у 4 (30,7%), у 5 (38,6%) кількість навколоплідних вод була у нормі.

При ПД Іа ст. у 2 (15,3%) вагітних виявлено затримку розвитку плода (ЗРП) – симетрична форма І ст.

При ПД Іб ст. в 1 (7,7%) вагітної виявлено ЗРП – асиметрична форма ІІ ст.

На 32–34 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $32,1 \pm 2,3$ мм;
- при ПД Іб ст. – $34,7 \pm 2,7$ мм;
- при ПД ІІ ст. – $38,1 \pm 2,5$ мм.

При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалось у 7 (70%) вагітних, багатоводдя не відзначено, у 3 (30%) вагітних кількість навколоплідних вод була у нормі.

При ПД Іб ст. маловоддя спостерігалось в 1 (10%) вагітної.

При ПД Іа ст. у 3 (30%) вагітних виявлено ЗРП – симетрична форма І ст.

При ПД Іа ст. в 1 (10%) вагітної виявлено ЗРП – симетрична форма ІІ ст.

При ПД Іа ст. в 1 (10%) вагітної виявлено ЗРП – асиметрична форма І ст.

На 35–37 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $36,4 \pm 2,3$ мм;
- при ПД Іб ст. – $39,5 \pm 3,3$ мм;
- при ПД ІІ ст. – $38,6 \pm 2,9$ мм.

У 2 (28,5%) вагітних наголошувалася затримка дозрівання плаценти.

При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалось в 1 (50%) вагітної, багатоводдя не відзначено, в 1 (50%) вагітної кількість навколоплідних вод була у нормі.

При ПД Іб ст. спостерігалася ідентична картина.

При ПД ІІ ст. маловоддя спостерігалось у 3 (100%) вагітних.

При ПД Іа і Іб ст. у 2 (66,6%) вагітних виявлено ЗРП – симетрична форма І ст.

При ПД ІІ ст. в 1 (33,3%) вагітної виявлено ЗРП – асиметрична форма І ст.

У контрольній групі за результатами плацентометрії і оцінюванні стану плода були отримані наступні результати.

Локалізація плаценти по передній стінці матки спостерігалася в 11 (36,6%) вагітних, по задній стінці матки – у 6 (20%), в ділянці дна матки – у 13 (43,4%) вагітних.

На 29–31 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $30,8 \pm 2,3$ мм.

У 5 (83,3%) вагітних встановлено ІІІ ст. зрілості плаценти, в 1 (16,7%) – ІІ ст. При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалось у 5 (83,3%) вагітних, багатоводдя не відзначено, в 1 (16,7%) вагітної кількість навколоплідних вод у нормі.

При ПД Іа ст. у 4 (66,6%) вагітних виявлено ЗРП – симетрична форма І ст. При ПД Іа ст. в 1 (16,6%) вагітної виявлено ЗРП – симетрична форма ІІ ст. При ПД Іб ст. в 1 (16,6%) вагітної виявлене ЗРП – асиметрична форма ІІ ст.

На 32–34 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $35,8 \pm 2,3$ мм;
- при ПД Іб ст. – $36,2 \pm 2,5$ мм.

У 5 (38,4%) вагітних встановлено ІІІ ст. зрілості плаценти, у 6 (46,1%) – ІІ ст., в 1 (7,6%) – І ст. При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалось у 5 (38,4%) вагітних, багатоводдя – в 1 (7,6%) вагітної, у 7 (53,8%) кількість навколоплідних вод нормальна.

При ПД Іа ст. у 2 (15,3%) вагітних виявлено ЗРП – симетрична форма І ст. При ПД Іа ст. в 1 (7,6%) вагітної виявлено ЗРП – симетрична форма ІІ ст.

При ПД Іа ст. в 1 (7,6%) вагітної виявлене ЗРП – асиметрична форма І ст.

На 35–37 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $39,3 \pm 2,3$ мм;
- при ПД Іб ст. – $39,3 \pm 3,3$ мм.

У 4 (66,6%) вагітних встановлено ІІІ ст. зрілості плаценти, у 2 (33,3%) – ІІ ст. При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалось у 3 (50%) вагітних, багатоводдя – у 2 (33,3%), в 1 (16,6%) вагітної кількість навколоплідних вод було у нормі.

При ПД Іа ст. у 3 (50%) вагітних виявлено ЗРП – симетрична форма І ст.

На 38–41 тиж вагітності середня товщина плаценти становила:

- при ПД Іа ст. – $37,6 \pm 2,3$ мм;
- при ПД Іб ст. – $37,6 \pm 2,8$ мм.

У 4 (80%) вагітних встановлено III ст. зрілості плаценти, в 1 (20%) вагітної – II ст. При ПД Іа ст. маловоддя спостерігалось у 3 (60%) вагітних, багатоводдя – в 1 (20%), в 1 (20%) вагітної кількість навколоплідних вод у межах норми. При ПД Іа ст. у 2 (40%) вагітних виявлено ЗРП – симетрична форма І ст.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження особливостей перебігу вагітності у жінок після застосування ДРТ виявило високу частоту ускладнень гестації, що незрідка призводять до репродуктивних втрат вже на ранніх термінах. Значна частота різної патології серед пацієнток даної групи диктує необхідність ретельнішого спостереження за ними впродовж всієї вагітності, а сама проблема перебігу вагітності після застосування ДРТ вимагає глибшого вивчення для розробки ефективних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Influence the complicated reproductive anamnesis on clinical motion of pregnancy O. M. Susidko

The objective: to define frequency and features of origin of placental dysfunction for pregnant after assisted reproductive technologies (ART) on the basis of study of features of forming and functional state of fetoplacental complex.

Materials and methods. The complex analysis of mutual relations was conducted between clinical-and-anamnestic, laboratory, Doppler and placentometric by information for pregnant after assisted reproductive technologies. Researches were conducted in 90 pregnant without and with placental dysfunction, which were up-diffused on the followings groups: I control group – 30 pregnant in which pregnancy came as a result of application of assisted reproductive technologies, but pregnancy flowed physiological; basic group – 30 pregnant with placental dysfunction, in which pregnancy came as a result of application of assisted reproductive technologies; II control group – 30 pregnant with placental dysfunction and by non complicated reproductive anamnesis.

Results. The conducted research of features of motion of pregnancy for women after application of assisted reproductive technologies found out high-frequency of complications of gestation, that quite often result in reproductive losses already on early terms. Considerable frequency of different pathology among the patients of this group dictates the necessity of more careful looking after them during all pregnancy.

Conclusions. The problem of motion of pregnancy after application of assisted reproductive technologies requires more deep study for development of effective diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: reproductive anamnesis, pregnancy, complications.

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – д-р філософії, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Дніпро; тел.: (067) 266-86-51. E-mail: Elena2910801@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4840-0033

Information about the author

Susidko Olena M. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 266-86-51. E-mail: Elena2910801@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4840-0033

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernandez-Martinez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Benard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-51. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Vigano P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;101(1):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-07
УДК 618.3+618.7-06:616.62-008.222

Оцінювання чинників розвитку дисфункції тазового дна

Г. Є. Важова^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²НП «Київська міська клінічна лікарня № 6»

Мета дослідження: оцінювання чинників розвитку дисфункції тазового дна.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 100 пацієнток з пролапсом геніталій II–IV стадії за класифікацією POP-Q. Жінок було розподілено на 4 групи відповідно до скарг, наявності або відсутності порушення функції суміжних органів з пролапсом геніталій. У 1 групу включено 25 пацієнток з пролапсом геніталій без порушення функції суміжних органів. У 2 групу включено 25 пацієнток з пролапсом геніталій і порушенням функції сечового міхура. У 3 групу включено 25 пацієнток з пролапсом геніталій і порушенням функції прямої кишки. До 4 групи включено 25 пацієнток з пролапсом геніталій і порушенням функції як сечового міхура, так і прямої кишки.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, інструментальні, лабораторні та статистичні методи.

Результати. Провідними чинниками ризику для всіх типів порушень сечовипускання у жінок із пролапсом геніталій у постменопаузі є: наявність в анамнезі пологів через природні родові шляхи, $RR = 1,88$ (95% ДІ 1,4–2,31; $p=0,03$; індекс маси тіла більше 25 кг/м^2 , $RR = 1,88$ (95% ДІ 1,4–2,31; $p=0,031$); тривалість постменопаузи більше 6 років, $RR = 4,5$ (95% ДІ 1,7–10,0; $p=0,01$); наявність вульвовагінальної атрофії ($RR = 1,32$ (95% ДІ 1,02–1,5; $p=0,01$)); поява періодичних симптомів захворювання до настання менопаузи, $RR = 1,05$ (95% ДІ 1,02–1,32; $p<0,05$); екстрагенітальні захворювання, особливо бронхолегеневі, $RR 1,08$ (95% ДІ 1,03–1,34; $p<0,02$).

Висновки. Отримані нами результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: генітальний пролапс, дисфункція тазового дна, чинники ризику, нетримання сечі.

Останніми роками частота операцій з приводу пролапсу геніталій – pelvic organ prolaps (POP) – неухильно зростає [1, 2]. З усіх оперативних втручань, що проводяться, в гінекологічній практиці на корекцію пролапсу геніталій (ПГ) припадає понад третина [3, 4]. Крім того, унаслідок зміни демографічної ситуації можна чекати постійного збільшення числа пацієнток з дисфункцією тазового дна, оскільки жінки літнього і старечого віку є найбільшим сегментом населення [5, 6]. Світові дані свідчать, що протягом життя приблизно одна з десяти жінок оперується з приводу ПГ, причому в третині випадків потрібні повторні втручання [7, 8].

За даними зарубіжних авторів, 50% жінок мають клінічні форми ПГ, але лише 10–20% з них звертаються по медичну допомогу [9, 10]. Опущення передньої стінки

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

піхви є захворюванням, що діагностується частіше, ніж опущення задньої стінки піхви та апікальний пролапс. Частота цистоцеле становить 9 на 100 жінок, ректоцеле – 6 на 100 жінок, апікального пролапсу – 1,5 на 100 жінок [11, 12]. Особлива проблема становить випадання куполу піхви після гістеректомії. Його мають від 6% до 12% пацієнток із пролапсом [13, 14].

Дисфункція тазового дна – поєднана проблема: 73% пацієнток із пролапсом повідомляють про нетримання сечі, 86% – про імперативні позиви, 34–62% – про дисфункції випорожнення сечового міхура і 31% – про фекальне нетримання [15, 16].

Оцінювання пацієнтів з ПГ вимагає всебічного вивчення повного спектра симптомів тазового дна і насамперед – оцінки якості їх життя [17, 18]. Зважаючи на постійний розвиток хірургічної техніки і впровадження нових малоінвазивних і сітчастих технологій, частота рецидивів ПГ трохи знизилась – з 33% до 29,2% [19, 20], проте виникли нові важкі ускладнення, пов'язані зокрема із застосуванням сітчастих протезів.

Мета дослідження: оцінювання чинників розвитку дисфункції тазового дна.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебували 100 пацієнток із ПГ II–IV стадії за класифікацією POP-Q [1, 2], яких було розподілено на 4 групи відповідно до скарг, наявності або відсутності порушення функції суміжних органів у пацієнток з ПГ:

- 1 група – 25 пацієнток з ПГ без порушення функції суміжних органів;
- 2 група – 25 пацієнток з ПГ та порушенням функції сечового міхура;
- 3 група – 25 пацієнток з ПГ та порушенням функції прямої кишки;
- 4 група – 25 пацієнток з ПГ з порушенням функції як сечового міхура, так і прямої кишки.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, інструментальні, лабораторні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати опитування та анкетування жінок продемонстрували, що різні види порушень сечовипускання були у кожній третій із включених у дослідження пацієнток (68,0%). Така висока частота поєднаної патології відзначена в багатьох вітчизняних і зарубіжних дослідженнях [3, 4]. Практично завжди ПГ поєднується з порушенням функції тазових органів. Частота поєднання пролапсу із стресовим нетриманням сечі може перевищувати 80% [5, 6].

За даними низки авторів [7, 8], 73% пацієнток з ПГ повідомляють про нетримання сечі (НС), 86% – про імперативні позиви, 62% – про порушення спорожнення сечового міхура і 31% – фекальному нетриманні [9, 10]. Часто діагностується і сексуальна дисфункція [11, 12].

При аналізі вікового розподілу пацієнток з різними типами порушень сечовипускання достовірних відмінностей виявлено не було.

Аналізуючи скарги пацієнток, можна дійти висновку про те, що практично однаково зустрічається стресова інконтиненція і симптоми гіперактивного сечового міхура (ГСМ) (рис. 1).

У 45 (45,0%) пацієнток 2 і 4 груп одночасно визначалися симптоми ГСМ і стресового НС. Проте у 70,0% домінували ургентні симптоми, а в 30,0% – симптоми НС при напруженні. Тобто, стресове НС у «чистому» вигляді в обстежених хворих фіксували у 35,0% пацієнток, а ізольований ГСМ – у 22,0% відповідно.

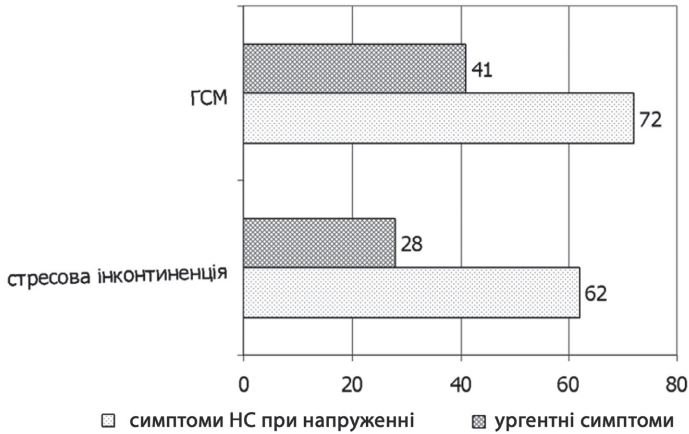


Рис. 1. Структура порушень сечовипускання у пацієнток з дисфункцією тазового дна (%)

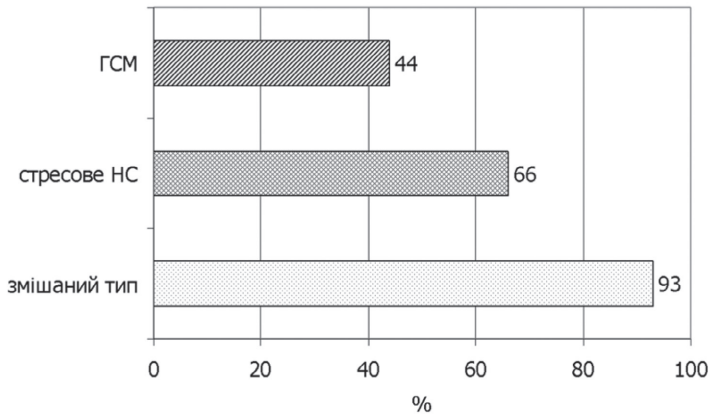


Рис. 2. Частота зустрічання змішаного НС при дисфункції тазового дна (%)

Співвідношення між симптомами ГСМ і НС при напруженні при змішаному НС набагато складніше, ніж прийнято вважати, а патогенез – далекий від повного розуміння [13, 14]. Сьогодні використовують терміни «змішане НС з переважанням стресового компонента» і «змішане НС з переважанням ургентного компонента» [15, 16]. Проте оцінка переважання ургентного або стресового компонента до цього моменту не стандартизована [17, 18].

Отже, серед пацієнтів з ПГ зустрічаються всі види НС, але домінує ($p < 0,05$) змішане.

Автори багаточисельних досліджень намагаються розглянути і систематизувати загальні чинники ризику розвитку дисфункції тазового дна [19, 20].

Найповнішою сьогодні слід визнати класифікацію чинників ризику за розвитком НС, розроблену низкою авторів [1, 2]. У цій класифікації виділяють сприяючі, провокуючі і сприятливі чинники.

Сприяючі чинники:

- стать хворої;
- генетичний чинник;
- расовий чинник;
- культурологічні особливості;
- неврологічний чинник;
- анатомічний чинник;
- стан сполучної тканини (колагеновий статус).

Провокуючі чинники:

- вагітність, пологи;
- хірургічні втручання;
- ушкодження тазових нервів або м'язів;
- радіація.

Сприяючи чинники:

- розлади кишечника;
- дратівна дієта;
- рівень активності;
- надмірна маса тіла хворої;
- менопауза;
- інфекції;
- вживання медикаментів.
- бронхолегеневі захворювання;
- психічний статус.

Згідно з наведеною класифікацією, вагітність і пологи відносять до основних чинників, що провокують розвиток НС, проте цей самий чинник ризику є найважливішим і в розвитку ПГ.

Отже, причини розвитку НС при пролапсі тазових органів різноманітні. Але безперечним є той факт, що в більшості випадків страждають народжуючі жінки.

Оскільки пусковим чинником у розвитку ПГ і НС є пологи і вживані акушерські посібники, особлива увага приділялася аналізу передуючих пологів. У процесі ретельного аналізу клініко-анамнестичних даних, виявлялися особливості репродуктивної функції, кількості пологів і способу розродження у жінок з порушеннями сечовипускання у поєднанні з ПГ.

Характер розродження у хворих з ПГ і різними формами НС.

Лише у 2,0% пацієток зі всіх груп в анамнезі не було пологів, в 1,0% хворих в анамнезі були два абдомінальні розродження. Останні 52,0% пацієток були такими, що багато народжували. При цьому кількість пологів у всіх групах була зіставна. Пологи через природні пологові шляхи відбулися у 97,0% пацієток, з них у 34,0% були одні пологи, у 47,0% – двоє пологів, у 23,0% – троє і більше. Стрімкі пологи відзначено у 12,0% хворих, травматичні пологи (з розривом промежини) – у 35,0% пацієток, пологи крупним плодом – у 19,0% хворих, багатоплідні пологи – у 2,0% хворих, кесарів розтин за різними показаннями проведено 15,0% пацієток, епізіотомію – 47,0%. Середня маса тіла новонароджених у пацієток з ПГ становила 3446,3±310,9 г.

Хворі з поєднаною патологією достовірно частіше мали пологи через природні пологові шляхи ($p=0,02$). Встановлено підвищення ризику розвитку захворювання у жінок, що мають пологи через природні пологові шляхи в анамнезі [$RR = 1,88$ (95% ДІ: 1,4–2,31; $p=0,03$)]. Виявлено, що показник RR збільшувався з підвищенням числа пологів через природні родові дороги від 1,7 до 2,1, тобто практично в 1,5 раза.

Порушення жирового обміну відіграє важливу роль у розвитку як ПГ, так і різних видів НС, що ще раз свідчить про єдині патогенетичні механізми цього захворювання. У нашому дослідженні ожиріння відзначено у 43,0% пацієнток з ПГ і НС, з надмірною масою тіла (ІМТ 25–29,9) – у 37,0%, тобто в кожній третій пацієнтки виявлено порушення жирового обміну різного ступеня вираженості.

Середній ІМТ пацієнток 2 і 4 груп був зівставний і становив $28,4 \pm 2,4$ кг/м². Оцінка чинника відносного ризику порушень сечовипускання продемонструвала його підвищення у жінок з величиною ІМТ більше 25 кг/м², [$RR = 1,69$ (95% ДІ: 1,07–2,23; $p=0,04$)], що збігається з даними інших авторів [3, 4].

Отже, закономірний розвиток метаболічних порушень, включаючи збільшення ІМТ, особливо в період пери- і постменопаузи, може негативно впливати на генез ПГ, поєднаного з НС. Взаємозв'язок розвитку симптомів порушень сечовипускання і високою масою тіла, частково обумовлено несприятливою дією підвищеного внутрішньочеревного тиску на нижні відділи сечового тракту, особливо за наявності атрофічних змін в уrogenітальному тракті.

У 47,0% пацієнток перебіг основного захворювання посилювався наявністю вираженої клінічно значущої соматичної патології, зокрема серцево-судинної системи, захворюваннями травного тракту, ендокринною патологією. Отримані дані були ідентичні у всіх досліджуваних групах. Такі прояви хронічних захворювань, як закрепи (у 22,0% пацієнток з патологією травного тракту) і кашель (у 8,0% пацієнток з хронічною бронхолегеневою патологією) спричинюють підвищення внутрішньочеревного тиску, що за вже наявної патології підвищуючого і фіксує зв'язкового апарату малого таза може призводити до розвитку і прогресу як ПГ, так і НС, особливо стресового.

Відомо, що 33,0% обстежених жінок періодично пред'являли скарги, починаючи з репродуктивного періоду, особливо під час вагітності, в післяпологовому періоді і під час захворювань бронхолегеневої системи, відзначали посилювання симптомів у період постменопаузи. Кореляційний аналіз виявив пряму помірну залежність між наявністю симптомів порушень сечовипускання до настання менопаузи і такими у постменопаузі ($r=0,71$; $p=0,04$).

Практично у всіх жінок у постменопаузі (80,0%) наголошувалися прояви вульвовагінальної атрофії – генітоурінарного синдрому, ступінь якого визначали як за характерними скаргами (сухість і дискомфорт у піхві, диспареунія), так і за допомогою ІВЗ [5, 6].

Серед усіх пацієнток у постменопаузі у 20,0% ступінь атрофії відповідав 1 балу (вищий ступінь атрофії), у 42,0% хворих був вищий ступінь вагінальної атрофії (2 бала), у 38,0% ступінь атрофії визначали як помірний. Легкий ступінь атрофії виявлено лише у 2,0% пацієнток.

Використання кореляційного аналізу дозволило виявити виражений взаємозв'язок між наявністю симптомів вульвовагінальної атрофії і порушеннями сечовипускання ($r=1,0$; $p=0,02$).

Результати проведеного аналізу свідчать, що провідними чинниками ризику для всіх типів порушень сечовипускання у жінок з ПГ в постменопаузі є:

- наявність в анамнезі пологів через природні пологові шляхи, $RR = 1,88$ (95% ДІ 1,4–2,31; $p=0,03$);

- величина ІМТ більше 25 кг/м², RR = 1,88 (95% ДІ 1,4–2,31; p=0,031);
- тривалість постменопаузи більше 6 років, RR = 4,5 (95% ДІ 1,7–10,0; p=0,01);
- наявність вульвовагінальної атрофії (RR = 1,32 (95% ДІ 1,02–1,5; p=0,01);
- поява періодичних симптомів захворювання до настання менопаузи, RR = 1,05 (95% ДІ 1,02–1,32; p<0,05);
- екстрагенітальні захворювання, особливо бронхолегеневі, RR 1,08 (95% ДІ 1,03–1,34; p<0,02), що співпадає з результатами проведених раніше досліджень.

ВИСНОВКИ

Отримані результати дослідження необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Estimation of factors of development of disfunction of pelvic floor H. E. Vazhova

The objective: to conduct estimation of factors of development of disfunction of pelvic floor.

Materials and methods. Under our supervision there were 100 patients with pelvic organ prolaps of II-IV of the stage for classifications of POP-Q, which were up-diffused on 4 groups in accordance with complaints, presence or absence of dysfunction of contiguous organs for patients with pelvic organ prolaps. In a 1 group 25 patients are plugged with pelvic organ prolaps without the dysfunction of contiguous organs. In 2 groups 25 patients are plugged with pelvic organ prolaps by the dysfunction of bladder. In 3 groups 25 patients are plugged with pelvic organ prolaps by the dysfunction of rectum. 4 groups were made by 25 patients with pelvic organ prolaps by the dysfunction of both bladder and rectum. Clinical, instrumental, laboratory and statistical methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. By the leading factors of risk for all types of urination for women with pelvic organ prolaps in postmenopause is: presence in anamnesis of births through natural birth caanal, RR = 1,88 (95% confidence interval (CI) 1,4–2,31; p=0,03; body mass index of more than 25 kg/m², RR = 1,88 (95% CI 1,4–2,31; p=0,031); duration of postmenopause more than 6 years, RR = 4,5 (95% CI 1,7–10,0; p=0,01); presence of vulvovaginal atrophy (RR = 1,32 (95% CI 1,02–1,5; p=0,01); appearance of periodic symptoms of disease to the offensive of menopause, RR = 1,05 (95% CI 1,02–1,32; p<0,05); extragenital diseases, especially broncopulmonary, RR 1,08 (95% CI 1,03–1,34; p<0,02)

Conclusions. It is got by us results it is necessary to take into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: pelvic organ prolaps, disfunction of pelvic floor, factors of risk, incontinence of urine.

Відомості про автора

Важова Ганна Євгенівна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 964-97-33. E-mail: a.e.vazhova@gmail.com
ORCID: 0009-0003-2430-1166

Information about the author

Vazhova Hanna E. – graduate student department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kiev; tel.: (097) 964-97-33. E-mail: a.e.vazhova@gmail.com
ORCID: 0009-0003-2430-1166

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Barber MD, Maher C. Apical prolapse. *Int Urogynecol*. 2021;34:1815–33.
2. Baud D, Meyer S, Vial Y, Hohlfeld P, Achdari C. Pelvic floor dysfunction 6 years post-anal sphincter tear at the time of vaginal delivery. *Int Urogynecol*. 2021;32(9):1127–34.
3. Bo K, Fleten C, Nystad W. Effect of antenatal pelvic floor muscle training on labor and birth. *Obstet Gynecol*. 2019;126(6):1279–84.
4. Boroumandfar K, Rahmati MG, Farajzadegan Z, Hoseini H. Reviewing sexual function after delivery and its association with some of the reproductive factors. *Iran J Nurs Mid Res*. 2020;25(4):220–3.
5. Borstad E, Abdelnoor M, Staff AC, Kulseng-Hanssen S. Surgical strategies for women with pelvic organ prolapse and urinary stress incontinence. *Int Urogynecol*. 2019;31:179–86.
6. Bortolini MA, Drutz HP, Lovatsis D, Alarab M. Vaginal delivery and pelvic floor dysfunction: current evidence and implications for future research. *Int Urogynecol*. 2020;31(8):1025–30.
7. Bucknor A, Egeler SA, Chen AD, Chattha A, Kamali P, Brownstein G, et al. National Mortality Rates After Outpatient Cosmetic Surgery and Low Rates of Perioperative Deep Vein Thrombosis Screening and Prophylaxis. *Plast Reconstruct Surg*. 2018;142(1):90–8.
8. Bugge C, Adams EJ, Gopinath D, Stewart E, Dembinsky M, Sobiesuo P, Kearney R. Pessaries (mechanical devices) for managing pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 18 November. [Internet]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004010.pub4>
9. Campagna G, Panico G, Vacca L, Caramazza D, Gallucci V, Rumolo V, et al. Laparoscopic sacral colpopexy for pelvic organ prolapse recurrence after transvaginal mesh surgery. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;248:222–6.
10. Chaliha C. Postpartum pelvic floor trauma. *Cur Opin Obstet Gynecol*. 2019;31(6):474–9.
11. Chanterreau P, Brieu M, Kammal M. Mechanical properties of pelvic soft tissue of young women and impact of aging. *Int Urogynecol*. 2019;30:1–7.
12. Chen B, Wen Y, Wang H, Polan ML. Differences in estrogen modulation of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-1 expression in cultured fibroblasts from continent and incontinent women. *Am Obstet Gynecol*. 2013;199(1):59–65.
13. Chow D, Rodriguez LV. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol*. 2013;23(4):293–8.
14. Connell KA, Guess MK, Chen H. HOXA11 is critical for development and maintenance of uterosacral ligaments and deficient in pelvic prolapse. *Clin Invest*. 2018;128(3):1050–5.
15. Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS. Rationale for the study methods and design of the epidemiology of lower urinary tract symptoms (EpiLUTS) study. *BJU Int*. 2019;114(3):348–51.
16. Crepin G, Cosson M, Lucot JP. Genital prolapse in young women: a topical issue. *Acad Natl Med*. 2017;197(4-5):827–36.
17. Davidson ERW, Thomas TN, Lampert EJ. Route of hysterectomy during minimally invasive sacrocolpopexy does not affect postoperative outcomes. *Int Urogynecol*. 2019;30(4):649–55.
18. Demirci F, Ozdemir I, Somunkiran A. Perioperative complications in abdominal sacrocolpopexy and vaginal sacrospinous ligament fixation procedures. *Int Urogynecol*. 2020;11:29–33.
19. Demirci F., Ozdemir I., Somunkiran A. Abdominal sacrohysteropexy in young women with uterovaginal prolapse: results of 20 cases. *Reprod Med*. 2016;61(7):539–43.
20. Denman M.F., Gregory T., Boyles S.H., et al. Reoperation 10 years after surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol*. 2018;125(1):555–6.

Ендокринологічні особливості функціонального стану яєчників після гістеректомії

О. В. Забудський^{1,2}

¹КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оцінити особливості дисгормональних порушень у жінок після гістеректомії.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнток, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок були обстежені проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б). Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розділені на дві групи: перша група (основна група) – 100 пацієнток після міомектомії, друга група (група порівняння) – 100 пацієнток, що перенесли надпихову ампутацію матки. У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи: ІА підгрупу склали 50 хворих, що перенесли міомектомію і ІІА підгрупу – 50 жінок після гістеректомії. У групі ретроспективного спостереження до ІБ підгрупи увійшли 50 пацієнток після міомектомії і в ІІБ підгрупу – 50 пацієнток після гістеректомії. У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, у ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводили дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

При вивченні гормонального профілю визначали вміст пролактину, гонадотропних гормонів, естрадіолу, прогестерону, тиреоїдних гормонів, андрогенів у плазмі периферичної крові. Визначення концентрації гормонів проводили за загальноприйнятими методиками.

Результати. Під час оцінювання рівня естрадіолу після обох видів хірургічного лікування міоми матки було зафіксовано достовірне зниження рівня естрадіолу у крові, більшою мірою виражене після гістеректомії. При подальшому спостереженні відзначено поступове збільшення вмісту у крові цього гормону, причому через рік після міомектомії відбувалося повне відновлення рівня естрадіолу, а після гістеректомії його рівень продовжував залишатися достовірно зниженим як порівняно з доопераційним рівнем, так і при міжгруповому порівнянні.

При спостереженні у віддалені терміни після гістеректомії, зберігалася достовірне зниження рівня естрадіолу як при міжгруповому порівнянні, так і в порівнянні з доопераційним рівнем. Після міомектомії (через 2–4 роки) рівень естрадіолу не мав достовірних відмінностей з доопераційним, а через 5

і більше років після органозберігаючої операції відбувалося його достовірне зниження. Під час проведення міжгрупового аналізу вмісту прогестерону в підгрупах ретроспективного спостереження відзначено достовірно вищий рівень цього гормону в ІБ підгрупі через 2–4 роки ($p=0,011$) і через 5 і більше років після операції ($p=0,009$) порівняно з ІІБ підгрупою.

Висновки. Отримані дані ендокринологічних досліджень свідчать, що жінки після гістеректомії входять до групи високого ризику щодо можливого розвитку новоутворень яєчників у різні терміни після хірургічного лікування. Отримані дані треба враховувати при розробці алгоритму діагностичних та прогностичних заходів у жінок після гістеректомії.

Ключові слова: гістеректомія, функціональний стан яєчників, діагностика, ендокринологічний статус.

Вибір обсягу оперативного лікування міоми дотепер є актуальною проблемою в гінекології. На сучасному етапі розвитку медицини необхідно враховувати не лише нормалізацію об'єктивних клініко-лабораторних показників і радикалізм відносно захворювання, але і стан яєчників [1–3].

Результати досліджень демонструють, що радикальні операції не лише позбавляють жінку можливості мати дітей, але і призводять до ще більших змін показників гормонального гомеостазу на фоні вже наявних в організмі патологічних процесів, що спричинює виражені зміни ендокринологічного статусу [4–6]. Водночас після проведення органозберігаючої операції існує вірогідність рецидиву міоми, розвитку спайкового процесу в малому тазу [7–9].

Відомо, що радикальний обсяг оперативного втручання при доброякісних гінекологічних захворюваннях супроводжується порушеннями ендокринної функції яєчників [9–12]. Механізми дисгормональних порушень, а також особливості ендокринологічного статусу вимагають подальшого вивчення.

Мета дослідження: оцінити особливості дисгормональних порушень у жінок після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 пацієнок, що перенесли хірургічне лікування міоми матки, з яких 100 жінок було обстежено проспективно (група А) і 100 – ретроспективно (група Б). Залежно від обсягу оперативного втручання, пацієнтки були розподілені на дві групи:

- перша група (основна група) – 100 пацієнок після міомектомії,
- друга група (група порівняння) – 100 пацієнок, які перенесли надпівову ампутацію матки.

У групі проспективного спостереження виділяли дві підгрупи:

До ІА підгрупи увійшли 50 хворих, що перенесли міомектомію, до ІІА підгрупи – 50 жінок після гістеректомії.

У групі ретроспективного спостереження до ІБ підгрупи увійшли 50 пацієнок після міомектомії, у ІІБ підгрупу – 50 пацієнок після гістеректомії. У групі проспективного спостереження проводили дослідження до операції, у ранній післяопераційний період і через 3, 6 і 12 міс після операції. У групі ретроспективного спостереження проводилися дослідження через 2–10 років після оперативного лікування.

У всіх пацієнок ретельно збирався анамнез. У спеціально розроблену нами карту обстеження заносили всі необхідні відомості, що стосуються спадковості,

перенесених і супутніх соматичних та гінекологічних захворювань, оперативних втручань, конституціональних особливостей, які могли б характеризувати преморбідний фон.

При вивченні гормонального профілю визначався вміст пролактину (Прл), гонадотропних гормонів (ФСГ і ЛГ), естрадіолу (Е2), прогестерону (П), тиреоїдних гормонів (ТТГ, вільний Т4), андрогенів (тестостерону (Т), 17-ОН-прогестерону, ДГЕА-С) у плазмі периферичної крові. Узяття крові проводили шляхом пункції ліктьової вени з 9 до 10 годин ранку до операції, через 3, 6 міс і через рік після операції, а також у віддалений післяопераційний період. На 5–7-й день циклу визначали вміст у крові Прл, ЛГ, ФСГ, Е2, андрогенів і тиреоїдних гормонів; на 20–24-й день циклу – П. Визначення концентрації гормонів проводили за загальноприйнятими методиками [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До операції не було виявлено достовірних міжгрупових відмінностей при дослідженні гормонів крові. Рівень гонадотропних гормонів до операції був у межах норми у всіх пацієнток підгруп проспективного спостереження.

Рівень Прл був підвищений у 2 (4,0%) пацієнток ІА підгрупи і в 3 (6,0%) – ІІА підгрупи ($p=0,672$). При подальшому обстеженні був виявлений функціональний характер гіперпролактинемії в даних хворих.

Вміст Е2 у крові пацієнток ІА і ІІА підгруп до операції також був у межах норми і не мав достовірних міжгрупових відмінностей.

У пацієнток ІА і ІІА підгруп рівень П до операції достовірно не відрізнявся ($p=0,156$). При індивідуальному аналізі показників П, зниження П нижче 10,6 нМоль/л відзначено у 6 (12,0%) пацієнток ІА підгрупи та у 8 (16,0%) – ІІА підгрупи ($p=0,384$).

Гіперандрогенія яєчникового, надниркового і змішаного генезу була виявлена до операції у 4 (8,0%) пацієнток ІА підгрупи і в 3 (6,0%) – ІІА підгрупи ($p=1,0$). Рівень Т не мав достовірних міжгрупових відмінностей у ІА і ІІА підгрупах ($p=0,137$). Вміст ДГЕА у крові жінок до операції також достовірно не розрізнялося в ІА і ІІА ($p=0,512$). Вміст 17-ОН-прогестерону також визначався до операції і достовірно не відрізнявся ($p=0,412$).

Було проведено скринінгове обстеження функціонального стану щитоподібної залози до операції, в ході якого у всіх хворих ІА і ІІА підгруп були виявлені нормальні рівні ТТГ і fT4, що не мали достовірних міжгрупових відмінностей. Діагностично значущий рівень антитіл до пероксидази тироцитів (вище 60 МО/мл) був виявлений у 3 (6,0%) жінок, підготовлюваних до міомектомії і в 4 (8,0%) – перед гістеректомією ($p=0,874$).

Був проведений порівняльний аналіз функціонального стану яєчників і гормонального статусу жінок у різні терміни після міомектомії і гістеректомії в підгрупах проспективного і ретроспективного спостереження.

При обстеженні оперованих хворих через 3, 6 і 12 міс після операції в підгрупах проспективного спостереження овуляторний характер циклу був виявлений у ІА підгрупі відповідно у 36 (72,0%), 44 (88,0%) і 47 (94,0%) жінок, у ІІА підгрупі – у 33 (66,0%), 36 (72,0%) і 44 (88,0%) пацієнток.

Отримані результати свідчать про достовірне зниження частоти овуляторних циклів через 3 міс після обох видів хірургічного лікування міоми матки порівняно з доопераційними показниками (на 18,0% у ІА підгрупі; $p=0,020$, і 24,0% у ІІА підгрупі; $p=0,003$). У підгрупі пацієнток, що перенесли гістеректомію, ановуляторні цикли фіксували недовостовірний частіше, ніж серед пацієнток після міомектомії ($p=0,434$).

Надалі в обох підгрупах проспективного спостереження наголошувалося відновлення овуляторного характеру циклу у більшості пацієнток. Через півроку після операції число жінок, що перенесли міомектомію, з овуляторним характером циклу практично досягло доопераційного рівня ($p=0,423$), тоді як після гістеректомії залишалося ще достовірно нижче ($p=0,016$).

Через 12 міс після хірургічного лікування не було відзначено достовірних відмінностей щодо частоти овуляторних циклів в обох підгрупах порівняно з доопераційним рівнем.

Аналогічна ситуація зберігалася і у віддалений післяопераційний період. Так, при обстеженні жінок груп ретроспективного спостереження було встановлено, що через 2–4 роки після міомектомії овуляторний цикл наголошувався у 47 (93,6%), тоді як після гістеректомії – лише у 42 (84,0%) пацієнток ($p=0,173$). Через 5 і більше років після операції овуляторний характер циклу зафіксовано у 47 (94,0%) жінок після міомектомії і в 38 (76,0%) – після гістеректомії ($p=0,036$).

Під час ретроспективного порівняльного аналізу не було встановлено достовірних відмінностей в поширеності овуляторних циклів у віддалені терміни після обох видів оперативного лікування порівняно з передопераційними даними, проте при міжгруповому порівнянні через 5 і більше років після міомектомії яєчниковий цикл достовірно частіше мав овуляторний характер, ніж після гістеректомії.

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) була виявлена через 3, 6 і 12 міс після операції відповідно у 7 (14,0%), 8 (16,0%) і 6 (12,0%) жінок ІІА підгрупи та у 7 (14,0%), 8 (16,0%) і 7 (14,0%) пацієнток ІІА підгрупи. Отже, в обох підгрупах проспективного спостереження наголошувалася тенденція до зменшення частки жінок з НЛФ до кінця першого року після хірургічного лікування міоми матки, проте достовірних відмінностей з доопераційним результатом і достовірних міжгрупових відмінностей зафіксовано не було.

При ретроспективному спостереженні через 2–4 роки і 5 і більше років після операції НЛФ відмічена в 10,0% і 10,0% жінок, що перенесли міомектомію, і в 16,0% і 26,0% – після гістеректомії. Через 2–4 роки після міомектомії виявлена виражена тенденція до зниження частоти НЛФ порівняно з доопераційними даними ($p=0,068$). Через 5 і більше років після міомектомії відзначено незначне зростання частоти НЛФ, яка залишалася недостовірно нижче за передопераційний рівень. Через 2–4 роки після гістеректомії частота НЛФ достовірно не відрізнялася від передопераційної ($p=0,167$), а через 5 і більше років після гістеректомії зафіксовано недостовірне зростання частки циклів з неповноцінною лютеїновою фазою ($p=0,089$).

При порівняльній оцінці концентрації ФСГ у підгрупах проспективного спостереження було виявлено через 3 міс після операції достовірне підвищення рівня ФСГ у жінок обох підгруп порівняно з доопераційними даними ($p<0,001$), що достовірно сильніше було виражено у жінок, які перенесли гістеректомію ($p=0,006$).

При подальшому динамічному спостереженні зафіксовано тенденцію до зниження рівня ФСГ в обох підгрупах проспективного спостереження. Повернення до доопераційного рівня встановлене в ІА підгрупі вже через 6 міс після операції ($p=0,126$), тоді як у ІІА підгрупі рівень ФСГ наблизився до передопераційних значень через 12 міс, проте залишився достовірно вище за передопераційні значення ($p=0,002$). При міжгруповому порівняльному аналізі через 6 і 12 міс після оперативного лікування встановлено достовірне підвищення рівня ФСГ у ІІА підгрупі порівняно з жінками, що перенесли органозберігаючу операцію ($p<0,01$).

Отримані дані через 2–5 років свідчать про недостовірне підвищення рівня даючого гормону порівняно з доопераційним рівнем ($p=0,063$). У ІІБ підгрупі знов відзна-

чено достовірне підвищення вмісту ФСГ порівняно із станом до операції ($p < 0,001$). Збереглися також відмічені раніше достовірні міжгрупові відмінності ($p = 0,029$).

Рівень ЛГ крові на 5–7-й день циклу у підгрупах проспективного і ретроспективного спостереження не мав достовірних міжгрупових відмінностей, а також відмінностей з доопераційними показниками в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки. Співвідношення ЛГ/ФСГ становило через 3 міс після операції $0,83 \pm 0,11$ у IA підгрупі і $0,76 \pm 0,10$ – у IIA підгрупі, через 6 міс – $0,92 \pm 0,10$ і $0,77 \pm 0,15$ відповідно, через 12 міс – $1,15 \pm 0,12$ і $1,09 \pm 0,12$ відповідно.

При порівняльному аналізі даного показника було встановлено, що співвідношення ЛГ/ФСГ достовірно знижується в обстежених групах через 3 і 6 міс після операції ($p < 0,001$), є також тенденція до зменшення даного показника у жінок після гістеректомії проти тих, які перенесли органозберігаючу операцію ($p = 0,061$). Збільшення даного показника до передопераційного рівня було зафіксовано через 12 міс після обох видів оперативного лікування. При порівняльному міжгруповому аналізі в даному терміні після операції була виявлена виразна тенденція до зниження співвідношення ЛГ/ФСГ у IIA підгрупі проти IA підгрупи ($p = 0,059$).

Отже, серед жінок, що перенесли міомектомію, не було відзначено достовірної зміни співвідношення ЛГ/ФСГ у віддалені терміни після хірургічного лікування. У групі пацієнток, що перенесли гістеректомію, спостерігалось достовірне зниження даного показника через 2–4 роки ($p = 0,001$) і через 5 і більше років після операції ($p < 0,001$). При порівняльному міжгруповому аналізі через 5 і більше років після операції було виявлено достовірне зниження співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок після гістеректомії порівняно з тими, які перенесли органозберігаючу операцію ($p = 0,002$).

При вивченні вмісту Прл у крові обстежених жінок не було зафіксовано достовірних змін у різні терміни після хірургічного лікування міоми матки як при міжгруповому порівняльному аналізі, так і в межах однієї групи в найближчий і віддалений післяопераційний період.

При оцінюванні рівня E2 після обох видів хірургічного лікування міоми матки було зафіксовано достовірне зниження рівня естрадіолу в крові, більшою мірою виражене після гістеректомії. При подальшому спостереженні відзначено поступове збільшення вмісту в крові даного гормону, причому через рік після міомектомії відбувалося повне відновлення рівня E2, а після гістеректомії його рівень продовжував залишатися достовірно зниженим як порівняно з доопераційним рівнем, так і при міжгруповому порівнянні. При спостереженні у віддалені терміни після гістеректомії зберігалось достовірне зниження рівня E2 як при міжгруповому порівнянні, так і в порівнянні з доопераційним рівнем. Після міомектомії через 2–4 роки рівень естрадіолу не мав достовірних відмінностей з доопераційним, а через 5 і більше років після органозберігаючої операції відбувалося його достовірне зниження.

Результати міжгрупового аналізу вмісту П у підгрупах ретроспективного спостереження зазначають достовірно вищий рівень даного гормону у 1B підгрупі через 2–4 роки ($p = 0,011$) і через 5 і більше років після операції ($p = 0,009$) проти IIB підгрупи.

Рівень андрогенів не зазнав істотних змін у підгрупах проспективного спостереження після операції. При порівняльному аналізі не було виявлено достовірних відмінностей в поширеності гіперандрогенії в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки як відносно доопераційного рівня, так і при міжгруповому порівнянні.

Було проведено скринінгове обстеження функціонального стану щитоподібної залози в різні терміни після хірургічного лікування міоми матки.

При проспективному спостереженні протягом року після операції не було відзначено випадків гіпотиреозу, ТТГ і вільний Т4 у всіх жінок був у межах норми. При ретроспективному спостереженні, в ІБ підгрупі було виявлено 1 (2,0%) випадок декомпенсованої форми гіпотиреозу (підвищення ТТГ і зниження вільного Т4), тоді як у ІІБ підгрупі частота гіпотиреозу становила 8,0%. У 2 (4,0%) пацієнток у віддалені терміни після гістеректомії відзначений субкомпенсований гіпотиреоз, що супроводжується підвищенням рівня ТТГ і нормальним, на нижньому кордоні норми, значенням вільного Т4, у 3 (6,0%) – некомпенсований гіпотиреоз.

ВИСНОВКИ

Отже, отримані дані ендокринологічних досліджень свідчать, що жінки після гістеректомії входять до групи високого ризику щодо можливого розвитку новоутворень яєчників у різні терміни після хірургічного лікування.

Отримані дані слід враховувати при розробці алгоритму діагностичних та прогностичних заходів у жінок після гістеректомії.

Endocrinological features of the functional state of ovaries after hysterectomy O. V. Zabudskyi

The objective: to estimate the features of dishormonal violations for women after hysterectomy.

Materials and methods. The complex is conducted clinical-and-laboratory inspection 200 patients, which carried surgical treatment uterine fibroids from which 100 women were inspected prospectively (group A) and 100 – retrospectively (group B).

Depending on the volume of operative interference, patient parted on two groups: the first group (basic group) was made by 100 patients after a myomectomy, 100 patients which carried subtotal hysterectomy entered in the second group (group of comparison). In the group of prospective supervision selected two sub-groups: I A a sub-group was made 50 patients which carried a myomectomy and II A sub-group – 50 women after hysterectomy. In the group of retrospective supervision a to 1 sub-group entered 50 patients after a myomectomy and in a II B sub-group – 50 patients after hysterectomy.

In the group of prospective supervision conducted research to the operation, in an early postoperative period and through 3, 6 and 12 months after an operation. In the group of retrospective supervision researches were conducted in 2–10 years after operative treatment. At the study of hormonal type content of prolactin was determined, gonadotropic hormones, estradiol, progesterone, thyroid hormones, androgens in plasma of peripheral blood. Determinations of concentration of hormones conducted after the generally accepted methods.

Results. At the estimation of level of estradiol after both types of surgical treatment of uterine fibroids the reliable decline of level of estradiol was fixed in blood, in a greater degree expressed after hysterectomy. At a subsequent supervision, the gradual increase of maintenance is marked in blood of this hormone, thus in a year after a myomectomy there was complete renewal of level of estradiol, and after hysterectomy his level continued to remain for certain mionectic both by comparison to the preoperated level and at intergroup comparison. At a supervision in remote terms after hysterectomy, the reliable decline of level of estradiol was saved both at intergroup comparison and as compared to the preoperated level.

After a myomectomy, in 2–4 years, the level of estradiol did not have reliable differences with preoperated, and through 5 and more than years after a organ-preserving operation it took place him reliable decline. At the intergroup analysis of content of progesterone in the sub-groups of retrospective supervision, marked for certain higher level of this hormone in a 1 sub-group in 2–4 years ($p=0,011$) and through 5 and more than years after an operation ($p=0,009$), as compared to a IIB sub-group.

Conclusions. Got information endocrinological researches testify that women after hysterectomy make the group of high risk in relation to possible development of ovarian neoplasms in different terms after surgical treatment. Findings need to be taken into account at development of algorithm of diagnostic and prognostic measures for women after hysterectomy.

Keywords: hysterectomy, functional state of ovaries, diagnostics, endocrinological status.

Відомості про автора

Забудський Олександр Васильович – канд. мед. наук, КНП «Пологовий будинок № 2», м. Київ; тел.: (099) 300-82-56. E-mail: Zabudskiyov@ukr.net
ORCID: 0000-0003-1969-7031

Information about the author

Zabudskiy Oleksandr V. — candidate of medical sciences, Communal noncommercial enterprise maternity hospital № 2, Kyiv; tel.: (099) 300-82-56. E-mail: Zabudskiyov@ukr.net
ORCID: 0000-0003-1969-7031

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. de Luca A. et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature // in vivo. International Institute of Anticancer Research, 2019. Vol. 33. № 4. P. 1313–24.
2. Koh S.C.L. et al. Combined panel of serum human tissue kallikreins and CA-125 for the detection of epithelial ovarian cancer // Journal of Gynecologic Oncology. Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy, 2012. Vol. 23. № 3. P. 175–81.
3. Runnebaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // J Cancer Res Clin Oncol. Springer, 2001. Vol. 127. № 2. P. 73–9.
4. Permeth-Wey J., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer // Cancer Epidemiol. Springer, 2009. P. 413–437.
5. Hunn J., Rodriguez G.C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology // Clin Obstet Gynecol. LWW, 2012. Vol. 55. № 1. P. 3–23.
6. Jordan S.J. et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis // Eur J Cancer. Elsevier, 2013. Vol. 49. № 17. P. 3638–47.
7. Rice M.S. et al. Tubal ligation, hysterectomy and epithelial ovarian cancer in the New England case-control study // Int J Cancer. Wiley Online Library, 2013. Vol. 133. № 10. P. 2415–21.
8. Wentzensen N. et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium // Journal of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology, 2016. Vol. 34. № 24. P. 2888.
9. Dixon-Suen S.C. et al. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: a population-based record-linkage study // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. Oxford Academic, 2019. Vol. 111. № 10. P. 1097–103.
10. Merrill R.M. Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2008. Vol. 14. № 1. P. CR24-31.
11. Gentry-Maharaj A. et al. Changing trends in reproductive/lifestyle factors in UK women: descriptive study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) // BMJ Open. British Medical Journal Publishing Group, 2017. Vol. 7. № 3. P. e011822.
12. Holman C.D.J. et al. A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system // Australian Health Review. CSIRO Publishing, 2008. Vol. 32. № 4. P. 766–77.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-09
УДК 618.14-06:61871-007.43]-089.168

Диференційований підхід до хірургічного лікування поєднаної патології матки та яєчників на фоні генітального пролапсу

С. Ю. Вдовиченко, В. В. Климова

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти рецидиву генітального пролапсу у жінок після хірургічного лікування поєднаної патології матки на основі розробки і впровадження диференційованого підходу до вибору методики операції.

Матеріали та методи. При виконанні даного дослідження нами проведений аналіз результатів хірургічного лікування 90 пацієнток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань матки і генітального пролапсу з використанням вагінального оперативного доступу. Як основна (базова) операція всім хворим була виконана вагінальна гістеректомія. Варіанти вагінальних операцій мали відмітні особливості у пацієнток різних клінічних груп.

Розподіл пацієнток на клінічні групи було виконано залежно від показань для видалення матки, наявності супутнього пролапсу геніталій (ускладненого чи ні стресовим нетриманням сечі) і віку хворих: 1-а група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія у поєднанні з кульдопластикою за Макколлу і кольпоперинеолевавторопластикою, 2-а група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія за Мейо, 3-я група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія у поєднанні з передньою кольпорафією, кольпоперинеолевавторопластикою, фіксацією куполу піхви до крижово-остистої зв'язки і уретровезиковагінопексією (мінімізований слінг).

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. При хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без і з генітальним пролапсом необхідно віддавати перевагу провідниковій анестезії (епідуральна анестезія або спино-мозкова анестезія), що дозволяє скоротити тривалість операції, зменшити об'єм крововтрати і ризик тромбоемболічних ускладнень, прискорити і полегшити післяопераційну реабілітацію у соматично ослаблених хворих і пацієнток літнього і похилого віку.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Ефективність диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки з генітальним пролапсом становить 96,7%, при цьому 83,3% жінок вважають себе вилікованими повністю. Найбільш висока частота рецидиву (6,7%) зафіксована у жінок без генітального пролапсу, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і придатків з лапароскопічною асистенцією.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що використання диференційованого підходу до хірургічного лікування поєднаної патології матки та генітального пролапсу дозволяє підвищити ефективність, знизити частоту рецидиву та покращити якість життя жінок.

Ключові слова: поєднана патологія матки та яєчників, генітальний пролапс, хірургічне лікування, диференційований підхід.

З даними сучасної літератури, поєднана патологія матки (лейоміома, аденоміоз і гіперплазія ендометрія) і генітальний пролапс (ГП) посідають провідні місця у структурі гінекологічної захворюваності, а основним варіантом лікування цієї патології є оперативний [1–3].

В умовах сьогодення існують різні точки зору щодо можливості ендоскопічної хірургії, так і скептичне ставлення до впровадження нових технологій і переходу оперативної гінекології до малоінвазивності [4–6]. Крім того, відсутність критеріїв вирішального вибору оперативного доступу наводить до поляризації думок про доцільність вживання малоінвазивних технологій при великих розмірах лейоміоми і супутнього опущення стінок піхви [7–9].

Дані різних авторів свідчать, що, з одного боку, немає обмежень для виконання лапароскопічної операції по видаленню матки [10–12], а з іншого – надмірно конфронтаційний, не нехтуючий крайніми думками шлях розвитку, що прагне до розроблення «стандартних для всіх» альтернатив, проте не завжди продуктивний [13–15].

Залишаються дотепер не вивченими критерії відбору, показання, протипоказання, доцільність, можливі очікувані ускладнення, віддалені результати для призначення того або іншого оперативного втручання при поєднаній патології матки без і з ГП. Аналіз наукової літератури свідчить про недостатнє освітлення вказаних аспектів проблеми, що було підставою до проведення нашого дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти рецидиву ГП у жінок після хірургічного лікування поєднаної патології матки на основі розробки і впровадження диференційованого підходу до вибору методики операції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Програмою представленого дослідження було вивчення результатів хірургічного лікування хворих з доброякісними захворюваннями матки, простими і складними формами ГП при використанні вагінального оперативного доступу.

При виконанні даного дослідження нами проведений аналіз результатів хірургічного лікування 90 пацієнток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань матки і ГП з використанням вагінального оперативного доступу. Як основна (базова) операція всім хворим була виконана ВГ вагінальна гістеректомія (ВГ). Варіанти вагінальних операцій мали відмітні особливості у пацієнток різних клінічних груп.

Розподіл пацієнток на клінічні групи було вироблено залежно від показань для видалення матки, наявності супутнього пролапсу геніталій (ускладненого чи ні стресовим нетриманням сечі) і віку хворих.

1-а група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія (ВГ) у поєднанні з кульдопластикою за Макколлу і кольпоперинеолеваторопластикою;

2-а група – 30 пацієнток, яким була виконана вагінальна гістеректомія за Мейо (ВГМ);

3-я група – 30 пацієнток, яким була виконана ВГ у поєднанні з передньою кольпорафією, кольпоперинеолеваторопластикою, фіксацією куполу піхви до крижово-остистої зв'язки та уретровезиковагінопексією (мінімізований слінг) (ВГФКП).

У пацієнток репродуктивного і перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки і за наявності показань для її видалення виконували вагінальну екстирпацію матки (без або з придатками) з хірургічною профілактикою постгістеректомічного пролапсу куполу піхви.

У пацієнток літнього і старечого віку основним показанням до гістеректомії, в яких було повне або неповне випадання матки і стінок піхви, виконували вагінальну екстирпацію матки за Мейо.

У пацієнток репродуктивного і перименопаузального віку з доброякісними захворюваннями матки і супутнім генітальним пролапсом за наявності показань для гістеректомії виконували вагінальну екстирпацію матки з одномоментною хірургічною корекцією різних форм пролапсу.

Обстеження хворих перед операцією включало вивчення анамнезу з урахуванням соматичних і гінекологічних захворювань, аналізу менструальної і репродуктивної функцій, перенесених раніше оперативних втручань.

Усім пацієнткам амбулаторно і під час госпіталізації виконували комплекс діагностичних досліджень. Загальне обстеження включало: гінекологічний огляд і пальцеве дослідження прямої кишки, грудних залоз, регіонарних лімфатичних вузлів, клінічні аналізи крові і сечі, ЕКГ, біохімічне дослідження крові, коагулограму, ультразвукове дослідження органів малого таза, кольпоскопію. При аденоміозі, розповсюдженному генітальному ендометріозі та інтралігаментарному розташуванні міоматозних вузлів додатково – гістероскопію, екскреторну урографію, цистоскопію, ректороманоскопію та УЗД з контрастуванням передньої стінки прямої кишки (за допомогою спеціального балончика з латексної гуми, що вводиться у пряму кишку). У хворих зі стресовою інконтиненцією виконували поглиблені уродинамічні та ехографічні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що одним з провідних показань до виконання тотальної гістеректомії у пацієнток з поєднаною патологією матки без і з ГП є різноманітна патологія шийки матки (70,0%).

У патогенезі ГП провідну роль відіграють тривале підвищення внутрішньочеревного тиску: висока частота захворювань травного тракту (30,0%) та бронхолегеневої системи (23,3%), а також дисплазія сполучної тканини: значний рівень ендокринної патології (33,3%), варикозної хвороби (23,3%) та гриж різної локалізації (10,0%).

Сучасні методи хірургічного лікування дозволяють виключити з абсолютних протипоказань до ВГ:

- розміри матки більше 12 тиж вагітності,
- доброякісні утворення яєчників,
- інфільтративні форми ендометріозу (ретроцервікальний ендометріоз),
- спайковий процес в малому тазу і черевній порожнині після перенесених раніше хірургічних операцій,
- відсутність ГП (чи мимовільних пологів в анамнезі).

У віддалений період після операції (через два роки) при використанні диференційованого підходу поліпшення якості життя відзначене у всіх прооперованих жінок, але ці зміни були достовірними ($p < 0,05$) лише за наявності ГП. Провідними показниками оцінки якості життя пацієнток з ГП є фізична активність, соціальна ізоляція та емоційні реакції.

При хірургічному лікуванні поєднаної патології матки без і з ГП необхідно віддавати перевагу провідниковій анестезії (епідуральна анестезія або спинально-мозкова анестезія), що дозволяє скоротити тривалість операції, зменшити об'єм крововтрати і ризик тромбоемболічних ускладнень, прискорити і полегшити післяопераційну реабілітацію у соматично ослаблених хворих і пацієнток літнього і похилого віку.

Ефективність диференційованого підходу при хірургічному лікуванні поєднаної патології матки з ГП становить 96,7%, при цьому 83,3% жінок вважають себе вилікованими повністю. Найбільш висока частота рецидиву (6,7%) спостерігається у жінок без ГП, яким гістеректомія була виконана лише з приводу доброякісних захворювань матки і придатків з лапароскопічною асистенцією.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що використання диференційованого підходу до хірургічного лікування поєднаної патології матки та генітального пролапсу дозволяє підвищити ефективність, знизити частоту рецидиву та покращити якість життя жінок.

The differential approach to surgical treatment of the combined pathology of uterus and ovaries on a background pelvic organ prolapse

S. Yu. Vdovychenko, V. V. Klimova

The objective: Decline of frequency of relapse of pelvic organ prolapse for women after surgical treatment of the combined pathology of uterus on the basis of development and promoting of the differentiated approach near the choice of method of operation.

Materials and methods. At implementation of this research by us the conducted analysis of results of surgical treatment 90 patients which are operated concerning the of benign diseases of uterus and pelvic organ prolapse with the use of vaginal operative access. As a basic (base) operation to all patients was executed vaginal hysterectomy.

Distinctive features had variants of vaginal operations for the patients of different clinical groups. Dividing of patients by clinical groups it is mine-out by us depending on testimonies for the delete of uterus, presence of concomitant pelvic organ prolapse (complicated or not by a stress incontinence of urine) and age of patients. 1 group – 30 patients in which was executed vaginal hysterectomy in combination with culdoplasty for Makkollu and colpoperineolevatoroplasty. 2 groups are 30 patients in which was executed vaginal hysterectomy for Mayo. 3 groups are 30 patients in which was executed vaginal hysterectomy in combination with front coplporrhaphy, colpoperineolevatoroplasty, fixing of dome of vagina to the sacrospinous ligament and urethrovesicvaginopexy (minimized sling).

To the complex of the conducted researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included.

Results. At surgical treatment of the combined pathology of uterus without and with pelvic organ prolapse it is necessary to give advantage to explorer anaesthesia (epidural anaesthesia or spinal anaesthesia), that allows to shorten duration of operation, decrease the volume of blood loss and risk of thromboembolic complications, accelerate and facilitate a postoperative rehabilitation for somatically weak patients and elderly patients and danced age.

Efficiency of the differentiated approach at surgical treatment of the combined pathology of uterus with pelvic organ prolapse is 96,7 %, thus 83,3 % women are respect yourself completely cured. Most high-frequency of relapse (6,7%) takes place for women without pelvic organ prolapse, what hysterectomy was executed only concerning the of benign diseases of uterus and ovaries with laparoscopic assistance.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that the use of the differentiated approach to surgical treatment of the combined pathology of uterus and pelvic organ prolapse allows to promote efficiency, reduce frequency of relapse and improve quality of life of women.

Keywords: *combined pathology of uterus and ovaries, pelvic organ prolapse, surgical treatment, differentiated approach.*

Інформація про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – д-р мед. наук, проф., професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: vdovichenki@gmail.com

Климова Владислава Владиславівна – кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України, м. Київ; тел.: (068) 425-82-98. E-mail: vladarotsh0405@gmail.com

ORCID: 0009-0002-3448-777X

Information about the authors

Vdovychenko Serhii Yu. – d.med.s., professor, professor of departments of obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. E-mail: vdovichenki@gmail.com

Klimova Vladyslava V. – graduate student department of obstetric, gynecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (068) 425-82-98. E-mail: vladarotsh0405@gmail.com

ORCID: 0009-0002-3448-777X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Styer AK, Rueda BR, The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. Best Pract. Res. Clin Obstet Gynaecol. 2021 Jul;34:3–6.
2. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer A. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. Fertility Sterility. 2020;94(7):2703–7.
3. Ahmed El-Balat, Rudy Leon DeWilde, Iryna Schmeil, Morva Tahmasbi-Rad, Sandra Bogdanyova, Ali Fathi, and Sven Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. Biomed Res Int. 2018 Jan;459–75. DOI: 10.1155/2018/459387Beckerresponding.
4. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: Individualiz the Approach to Heterogeneous Condition. Obstetrics & Gynecology. 2021;17(Pt. 1.):396–400.
5. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. Obstet Gynecol Reprod. 2020 Sep;152(1):96–102. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.05.012.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Human Reproduction Update. 2019 Nov;22(6):665–86.
7. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Obstet Gynaecol. 2008 Aug;22(4):571–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.002.
8. Lisiecki M, Paszkowski M, Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. Prz Menopauzalny. 2017 Dec;16(4):137–40. DOI: 10.5114/pm.2017.72759.
9. Baird DD, Harmon QE, Upson K, et al. A prospective, ultrasound – based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and grow: methods and results of Recrytmen. J. Womens Health (Larchmt). 2019;24(11):907–15.
10. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017;124(10):1501–12.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

11. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim, et al. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(6):579–86. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
12. Cha PC, Takahashi A, Hosono N, et al. A genome wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat Genet.* 2021;43:447–50.
13. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2020;31(11):1430–2.
14. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. Baranov VS. *Int J Mol Sci.* 2019 Dec;20(24):e6151. DOI: 10.3390/ijms20246151.
15. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. The effects of exposure to air pollution on the development of uterine fibroids. Lin CY, Wang CM, Chen ML, Hwang BF. *Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr;222(3):549–55.

Клініко-анамнестичні особливості хворих на ендометріоз

М. М. Черняк, О. О. Корчинська

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Мета дослідження: вивчити клініко-анамнестичні особливості основних факторів ризику, типові клінічні прояви та вплив різних методів лікування на перебіг захворювання у пацієнток з ендометріозом.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз анамнестичних даних 82 пацієнток з ендометріозом, які проходили хірургічне лікування на базі ТОВ «Клініка здорової родини «Астрамед»» у період з 2019 по 2023 роки.

Результати. На підставі проведеного дослідження виявлено, проаналізовано та статистично обґрунтовано ключові клініко-анамнестичні особливості пацієнток з ендометріозом. Зокрема, досліджено характеристики менархе, особливості менструального циклу, антропометричні дані, показники фертильності, супутні захворювання, а також ефективність раніше проведеного лікування.

Отримані результати висвітлюють важливі кореляції та закономірності у цих сферах, що дозволяє глибше зрозуміти клінічний профіль та потреби в лікуванні пацієнток, які страждають на ендометріоз.

Висновки. Ендометріоз є поширеним захворюванням жіночої репродуктивної системи, що значно погіршує якість життя та впливає на репродуктивну функцію жінок. Основні симптоми включають хронічний тазовий біль, дисменорею, диспареунію, втомлюваність і проблеми з фертильністю. Головним методом лікування залишається хірургічне видалення вогнищ ендометріозу. Запізнена діагностика цього захворювання негативно позначається на фізичному та психологічному здоров'ї пацієнток.

Для профілактики рецидивів необхідне тривале гормональне лікування, регулярний моніторинг, корекція способу життя і, за необхідності, повторні хірургічні втручання.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріома, диспареунія, безпліддя, дисменорея, хронічний тазовий біль, рецидив.

Ендометріоз – це багатофакторне гінекологічне захворювання, яке пов'язане з дисфункцією гормональної, генетичної та імунної систем. Останні дослідження підкреслюють роль оксидативного стресу та порушень ангіогенезу, які впливають на ріст та життєздатність ектопічної ендометріальної тканини [1, 7]. Вважається, що саме ці процеси поглиблюють хронічний біль та сприяють розвитку адгезій, які часто призводять до безпліддя [6, 8]. Порушення клітинного гомеостазу і підвищена активність металопротеїназ сприяють новоутворенню кровonosних судин, що підтримує життєздатність ектопічної тканини та робить захворювання хронічним і прогресуючим [2, 11].

Вплив ендометріозу на репродуктивну функцію жінок є однією з основних тем досліджень. У жінок з ендометріозом часто спостерігається знижений оваріальний резерв та низька якість ооцитів, що обумовлено наявністю запалення та впливом оксидативного стресу на оваріальну тканину [3, 5, 9]. Дослідження продемонстрували, що під час застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), таких, як екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), жінки з ендометріозом потребують вищих доз гонадотропінів для стимуляції овуляції, однак при цьому рівень успішності ембріональної імплантації залишається нижчим, ніж у жінок без ендометріозу [8, 10].

Хірургічне лікування ендометріозу, зокрема лапароскопічна ексцизія ендометріюїдних кіст, залишається стандартом для пацієнок із симптомами тазового болю або безпліддя, однак деякі дослідження вказують на потенційний негативний вплив хірургії на оваріальний резерв [4, 6]. Зокрема, видалення ендометріом може спричиняти втрату фолікулів у яєчнику, що є критичним для фертильних жінок [5, 12]. Це питання викликає суперечки серед фахівців, оскільки оперативне втручання може призвести до тимчасового полегшення симптомів, проте водночас знижує потенціал оваріального резерву та може ускладнити репродуктивне планування [3, 4].

Сучасні дослідження також приділяють увагу можливостям медикаментозного лікування, зокрема використанню інгібіторів ангіогенезу та антиоксидантів, що можуть знижувати рівень запалення та покращувати репродуктивні результати. Використання таких препаратів дає обнадійливі результати, хоча потребує подальших клінічних випробувань для підтвердження їх ефективності [7, 9, 10]. Окрім того, дослідження впливу імуномодуляторів демонструють, що їх застосування може знижувати активність імунної системи в місцях ендометріозних уражень, що може позитивно впливати на тривалість ремісії захворювання [6, 11].

Комплексний підхід, що включає як медикаментозне, так і хірургічне лікування, наразі залишається найефективнішим методом управління ендометріозом. Однак подальші дослідження необхідні для розроблення нових стратегій лікування, які б зменшували вплив на оваріальний резерв та дозволяли жінкам зберігати репродуктивний потенціал [1, 2, 10, 12].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До групи досліджуваних пацієнок увійшли 82 жінки віком від 15 до 37 років, які проходили хірургічне лікування на базі ТОВ «Клініка здорової родини «Астрамед»» у період з 2019 по 2023 роки.

Усі пацієнтки були прооперовані з приводу наявності однобічної ендометріюїдної кісти та III стадії тяжкості ендометріозу згідно з класифікацією Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), що забезпечило однорідність вибірки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливості менархе

У більшості жінок настання менархе було своєчасним, середній вік – 13 років. У 8 (9,8%) пацієнок менархе настало після 16 років. У 6 (7,3%) пацієнок було виявлено раннє настання менархе у віці до 10 років. Майже у 56 (68,2%) жінок відзначалося пізнє становлення менструального циклу після настання менархе. У 14 (17%) пацієнок менархе супроводжувалося вираженим больовим синдромом.

У деяких випадках пацієнтки з болючими менструаціями можуть мати супутні захворювання, такі, як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), що вимагає комп-

лексного підходу до терапії. Психоемоційний стан підлітків під час менархе може суттєво вплинути на їхнє ставлення до менструального циклу в майбутньому, а також на загальний стан здоров'я.

Особливості менструації

На момент дослідження у більшості обстежуваних пацієнток (92,6%; n=75) менструальний цикл мав регулярний характер. Тривалість циклу становила 24–32 дні, а тривалість менструації не перевищувала 5 днів. У 7 (8,4%) фіксували затримки менструації тривалістю від кількох днів до 3 тиж. У 27 (32,9%) пацієнток спостерігалася гіперменорея та порушення менструального циклу, тривалість якого становила від 20 до 23 днів, а менструальні кровотечі тривали до 8–9 днів. У 74 (90,2%) пацієнток відзначалася сильна дисменорея. У 9 (10,9%) жінок фіксували посткоїтальні маткові кровотечі, які не реагували на медикаментозну терапію. У 20 (24,4%) спостерігалися міжменструальні кровомазання.

Виявлення гіперменореї у жінок може бути ознакою гіперплазії ендометрія або інших захворювань, таких, як фіброми чи поліпи матки, що вимагає ультразвуково-го обстеження або гістероскопії для підтвердження діагнозу.

Ендометріоз у підлітковому віці

Приблизно у 12 (14,6%) обстежуваних пацієнток виявлено підлітковий ендометріоз. У 53% із цих пацієнток підлітковий ендометріоз діагностують у віці 15–19 років, хоча перші симптоми можуть з'явитися вже після менархе, тобто у віці 12–14 років. Крім того, з анамнезу пацієнток саме з підлітковим ендометріозом відомо про раннє настання менархе. У 10% з них з анамнезу відомо про низьку масу тіла при народженні, 40% у дитинстві мали інтенсивні фізичні навантаження у вигляді спортивних гуртків, 34% підлітків з ендометріозом мають обмеження у фізичній активності через больовий синдром, що негативно впливає на якість їхнього життя та академічні досягнення.

Майже у 80% пацієнток з підлітковим ендометріозом наявний позитивний спадковий анамнез у родичів першої лінії. Пацієнтки скаржилися на нерегулярність циклу, поліменорею, затяжні менструальні кровотечі, які здебільшого тривали більше 8 днів, сильну дисменорею та неефективність нестероїдних протизапальних препаратів. У 44% із групи пацієнток, в яких виявлено підлітковий ендометріоз, зафіксовано психологічні розлади, що потребують мультидисциплінарного підходу у лікуванні, включаючи психологічну підтримку та консультування.

Антропометрія та індекс маси тіла

Оцінюючи індекс маси тіла пацієнток з ендометріозом згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, можна розподілити обстежуваних пацієнток на три класи:

- 49 (59,7%) – з недостатньою масою тіла,
- 25 (30,5%) – з нормальною масою тіла,
- 8 (9,8%) – з надмірною масою тіла.

Отже, жінки з ендометріозом мають тенденцію до нижчого ІМТ. Пацієнтки з низьким ІМТ частіше відзначають виражені симптоми хронічного тазового болю та дисменореї – інтенсивність болю корелює зі зниженням ІМТ. Це зі свого боку може бути обумовлено підвищеним рівнем прозапальних цитокінів у пацієнток з ІМТ нижче 18 порівняно з жінками з ІМТ 22–24.

Фертильність

Важливо проаналізувати скарги пацієнток щодо зниження фертильності. У 39 (47,6%) жінок відзначалось безпліддя, яке тривало від 1,5 до 10 років та було основною проблемою для пацієнток. Відомо, що 2 (2,5%) пацієнтки на момент дослідження вже проходили по одній спробі ЕКЗ, що завершилось втратою вагітності через проблему імплантації.

Пацієнтки мали різну, спричинену ендометріозом, етіологію безпліддя. У 35 (42,7%) з них під час проведення оперативного втручання діагностували ураження маткових труб різного ступеня вираженості, в деяких випадках наявна спайкова деформація фімбрії та оклюзія просвіту однієї або обох маткових труб, пряме пошкодження тканини яєчника ендометріюїдною кістою та повна ізоляція яєчників периваріальними спайками. 27 (69,2%) жінок безпліддя було первинним, у 12 (30,8%) – вторинним. У 9 (10,9%) пацієнток в анамнезі були самовільні переривання вагітності, у 43 (52,4%) пацієнток із загальної кількості обстежуваних в анамнезі були пологи. Серед них у 26 (60,5%) жінок були одні пологи, 15 (34,8%) пацієнток народжували двічі, а 3 (4,7%) жінки – тричі.

Больовий синдром

За результатами дослідження виявлено, що 57 (69,5%) пацієнток скаржаться на хронічний тазовий біль, а саме: 20 (24,3%) жінок – на пульсуючий гострий біль внизу живота, 56 (70%) пацієнток описували біль як тупий, ниючий, який мав циклічний характер під час менструації. Жінки повідомляли, що біль зазвичай починався за 2–3 дні до початку менструації і, зазвичай, проходив через декілька днів після початку менструальних виділень. І тільки 11 (13,4%) пацієнток не описували біль як сильний.

Біль має різний характер: від тупого, ниючого до гострого, пекучого, особливо під час загострень. Інколи він супроводжується спазмами, які можуть тривати до 48 год поспіль. Біль може розповсюджуватися на зону попереку, стегон, пряму кишку через відповідне розповсюдження ендометріюїдної тканини. Він обумовлений хронічним асептичним запальним процесом в ендометріюїдних гетеротопіях та подразненням нервових закінчень у тканинах ділянки таза. Водночас 65 (79,2%) пацієнток відзначають сильний біль під час менструацій, що пов'язано з додатковою активацією прозапальних цитокінів в ендометріюїдних вогнищах.

У 49 (59,7%) жінок спостерігається біль під час статевого акту, що може бути пов'язано з наявністю вогнищ ендометріозу у дугласовому просторі та на крижово-маткових зв'язках. У випадку наявності вогнищ ендометріозу поблизу сечового міхура або сечоводів виникають симптоми розладів сечовипускання.

Крім того, 18 (20,7%) пацієнток відзначають епізодичний дискомфорт або біль під час сечовипускання. Через нічний біль 38 (46,3%) пацієнток мають розлади сну, що погіршує їхнє самопочуття та здатність до відновлення.

Постійний біль призводить до страху перед майбутніми больовими епізодами, що ускладнює соціальні контакти та активність і додатково погіршує психоемоційний стан. З часом біль стає хронічним через розвиток центральної сенсibiлізації, що призводить до підвищеної чутливості до болю в усьому тілі.

Екстрагенітальні прояви ендометріозу та поєднана екстрагенітальна патологія

Окрім класичних генітальних проявів ендометріозу пацієнтки повідомляли про такі скарги, як дисхезія, біль у спині, нудота, здуття живота, порушення сечовипускання. Дев'ять (10,4%) пацієнток були направлені до гінеколога іншими спеціалістами, до яких звернулися з приводу таких скарг. Наприклад, пацієнтка звернулася до

уролога з болем у поперековій ділянці. Проведені дослідження, зокрема УЗД ОМТ, виявили ендометрію кисту правого яєчника розміром 50×42 мм з вогнищем глибокого інфільтративного ендометріозу, що створювало компресію правого сечоводу.

Із загального числа пацієнток 5 (6,1%) жінок лікувалися в ендокринолога з приводу гіпотиреозу, який виник внаслідок аутоімунного тиреоїдиту. Через скарги на біль внизу живота та дисменорею жінок було направлено на дообстеження до гінеколога, під час якого проведено УЗД ОМТ (трансвагінально), на основі якого було встановлено діагноз ендометрію кисті яєчника. Три (3,7%) пацієнтки мали в анамнезі ревматоїдний артрит, 2 (2,4%) жінки хворіють на системний червоний вовчак.

Усі три вищезазначені ендокринологічні діагнози є аутоімунними захворюваннями, а у жінок з ендометріозом часто виявляють порушення імунного нагляду, що може сприяти одночасному розвитку аутоімунних захворювань. З цього можна зробити висновок, що гіпотеза щодо зв'язку аутоімунних захворювань та ендометріозу є правдивою. Ця гіпотеза свідчить про те, що ендометріоз може бути, принаймні частково, розладом, пов'язаним з імунітетом.

Результати дослідження демонструють, що аномалії імунної системи можуть відігравати ключову роль у розвитку ендометріозу. Ці аномалії можуть перешкоджати імунній системі ефективно очищати ектопічні клітини ендометрія, дозволяючи їм імплантуватися і рости поза маткою. Також аутоімунна патологія впливає на рівні статевих гормонів (зокрема, естрогену). Це може стимулювати ріст ендометрію кисті тканини, особливо в яєчниках, де ендометрію кисти зустрічаються найчастіше.

Водночас розлади імунної системи у пацієнток з ендометріозом проявляються підвищеним рівнем прозапальних цитокінів, що може сприяти збільшенню активності ендометрію кисті імплантатів і утворенню кіст.

Медикаментозне лікування аутоімунної патології майже завжди включає вживання глюкокортикоїдів протягом тривалого часу, що можна вважати ще одною причиною гормонального дисбалансу у пацієнток. Також спостерігався високий рівень фолікулостимулюючого гормону та пролактину, тоді як прогестерон був наявний у дуже низькій концентрації.

Вісім (9,7%) пацієнток повідомляють про симптоми та анамнез ураження кишечника, зокрема товстої кишки та прямої кишки, через розростання ендометрію кисті тканини, такі, як здуття, закрепи або діарея, що схожі на симптоми подразненого кишечника (СПК), що призводить до труднощів у диференційній діагностиці та затримки в призначенні ефективного лікування. У 4 (4,9%) жінок було встановлено діагноз СПК, що свідчить про можливий спільний патофізіологічний механізм, зокрема хронічне запалення та нервову сенсibiлізацію.

У 3 (3,6%) жінок наявні розлади інших органів травного тракту, таких як шлунок та тонка кишка, що призводять до частоті нудоти, печії, порушення травлення. Двадцять чотири (30,5%) пацієнтки повідомили про біль та дискомфорт різного ступеня вираженості під час дефекації, що особливо характерно для ураження кишечника, викликаного ендометрію кисті гетеротопіями ретроагінального простору. Підвищений рівень прозапальних цитокінів та інших імунних факторів у пацієнток з ендометріозом підвищує ризик розвитку інших запальних захворювань кишечника, таких, як неспецифічний виразковий коліт або хвороба Крона.

Усі перераховані симптоми ендометріозу негативно впливають на фізичне, психоемоційне та соціальне благополуччя жінки. Пацієнтки повідомляють, що через хронічний тазовий біль втратили можливість нормально працювати, здійснювати щоденні побутові справи. Спостерігались розлади у стосунках з партнером ва-

слідок порушеної фертильності та зниження сексуальної функції, а також розлади в стосунках з усіма членами родини внаслідок емоційно нестабільного стану. Пацієнтки, особливо ті, в кого больовий синдром має тривалий характер, описують такі психоемоційні порушення, як емоційна лабільність, тривога, безсоння, депресія.

Анамнез оперативних втручань

Анамнез пацієнток свідчить про оперативні втручання:

- кесарів розтин – у 5 (6%) жінок,
- міомектомія – у 2 (2,5%),
- штучний аборт – у 4 (4,9%),
- діатермокоагуляція патології шийки матки – у 2 (2,5%).

У 4 (4,9%) пацієнток вже проводилося лапароскопічне лікування ендометріозу, але протирецидивна терапія здійснювалася протягом недостатнього часу (3–4 міс). Через 3–4 роки спостерігався рецидив ендометріозу. У 6 (7,3%) пацієнток в анамнезі була апендектомія, що може мати значення для розвитку адгезивних процесів у черевній порожнині, які часто супроводжують ендометріоз. У 3 (3,7%) жінок була проведена гістерорезектоскопія з метою діагностики та лікування внутрішньоматкових патологій, що допомогло виявити супутні патології, такі, як поліпи чи гіперплазія ендометрія.

Анамнез медикаментозного лікування

Про консервативне лікування ендометріозу в анамнезі повідомляли 38 (46,3%) жінок.

Для консервативної терапії використовували гормональну та симптоматичну терапію:

1. Комбіновані оральні контрацептиви протягом тривалого часу – від 12 до 24 міс: інтенсивність проявів ендометріозу знижувалася приблизно на 40–60%.
2. Внутрішньоматкові системи з левоноргестрелом: симптоми ставали майже непомітними протягом усього часу використання внутрішньоматкової спіралі (ВМС), але спостерігалось прогресування ендометріозу через 1–1,5 року після вилучення ВМС із порожнини матки.
3. Прогестагени: при застосуванні протягом 6–12 міс симптоми зменшувалися на 50–70%.

Вплив цих препаратів допомагав зменшити прояви симптомів ендометріозу та покращити функцію репродуктивної системи на час застосування, а також деякий час після завершення застосування. Симптоматична терапія включала в себе застосування НПЗП, спазмолітиків та анальгетиків.

Інструментальні та лабораторні методи дослідження

Пацієнткам було проведено трансвагінальне (для пацієнток VIRGO – трансабдомінальне) ультразвукове дослідження, внаслідок якого було встановлено попередній діагноз – «Ендометріома яєчника». Діаметр кіст варіював у межах від 3 до 7 см. У 51 (62,2%) жінки з ендометріозом яєчників діагностовані ендометріоми діаметром 3–5 см, а у 31 (37,8%) – понад 5 см.

Кожна пацієнтка з ендометріомою яєчника була обстежена на сироваткові онкомаркери раку яєчників:

- **CA-125 (cancer antigen 125)** – це білок, присутній на поверхні більшості клітин ракової пухлини яєчника. У нормі цей білок міститься у тканині ендометрію, а також у серозній та муцинозній рідині матки. У кровоті він потрапляє при ендометріозі, менструації, а також у I триместрі вагітності.

- **HE4 (human epididymis protein 4)** – його ще називають раннім онкомаркером епітеліального раку яєчника. Важливо, що у пацієнок з доброякісними кістами яєчника, зокрема ендометріомами, не спостерігається підвищення рівня HE4.

Рівень сироваткового онкомаркера СА-125 варіював у межах від 13 до 75 ОД/мл. У 4 (4,9%) жінок був перевищений критичний рівень СА-125 – 35 ОД/мл. Рівень сироваткового онкомаркера HE4 у всіх пацієнок був у межах норми (< 60,5 пмоль/л для жінок до 40 років), у варіації від 29,6 пмоль/л до 48,3 пмоль/л.

Отже, ендометріоз має варіабельні клінічні прояви, серед яких найбільш поширеними є хронічний тазовий біль, дисменорея та безпліддя. Анамнез хворих часто включає тривалу історію болю, порушення менструального циклу та оперативні втручання.

Основними факторами ризику є спадковість, пізній початок менархе, короткий менструальний цикл та деякі зовнішні чинники. Виявлення цих клініко-анамнестичних особливостей може сприяти своєчасній діагностиці ендометріозу та вибору оптимальних методів лікування, що зменшить ймовірність розвитку ускладнень і покращить прогноз для пацієнок. Це допоможе покращити діагностичні підходи та ефективність лікування, а також сприяти попередженню ускладнень і рецидивів хвороби.

Оптимізація діагностики та персоналізований підхід до лікування можуть не лише покращити прогноз для пацієнок, а й запобігти можливим ускладненням, забезпечуючи стабільний результат терапії та довготривалу ремісію.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз анамнестичних даних жінок продемонстрував, що ендометріоз є одним із найпоширеніших захворювань жіночої репродуктивної системи, що має значний негативний вплив на якість життя та репродуктивну функцію жінки.

2. Основні симптоми ендометріозу включають: хронічний тазовий біль, дисменорею, диспареунію, дизурію, больову дефекацію, проблеми з фертильністю, меноррагію, втому та зниження енергії.

3. Хірургічний метод видалення вогнищ ендометріозу є основним методом лікування цього захворювання.

4. Затяжний період ігнорування проявів ендометріозу та пізня його діагностика глибоко впливають на якість життя жінки, її психологічне та фізичне здоров'я.

5. Профілактика рецидиву ендометріозу є обов'язковою складовою лікування, що включає тривалу гормональну терапію (зокрема, прогестини чи комбіновані оральні контрацептиви), регулярний моніторинг стану пацієнтки, корекцію способу життя та (за потреби) повторні хірургічні втручання.

Clinical and anamnestic features of patients with endometriosis

M. M. Chernyak

The objective: to study the clinical and anamnestic features of the main risk factors, typical clinical manifestations, and the impact of various treatment methods on the course of the disease in patients with endometriosis.

Materials and methods. An analysis of the anamnestic data of 82 patients with endometriomas who underwent surgical treatment at the «Astromed Healthy Family Clinic» from 2019 to 2023 was conducted.

Results. Based on the research, key clinical and anamnestic features of patients with endometriosis were identified, analyzed, and statistically validated. The study included the characteristics of menarche, menstrual cycle patterns, anthropometric data, fertility indicators, coexisting diseases, and the effectiveness of previous treatments.

The results highlighted important correlations and patterns in these areas, providing a deeper understanding of the clinical profile and treatment needs of patients suffering from endometriosis.

Conclusions. Endometriosis is a common disease of the female reproductive system that significantly worsens the quality of life and impacts the reproductive function of women. The main symptoms include chronic pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, fatigue, and fertility issues. Surgical removal of endometriosis lesions remains the primary treatment method. Delayed diagnosis of this disease negatively affects the physical and psychological health of patients. Preventing recurrence requires prolonged hormonal therapy, regular monitoring, lifestyle adjustments, and, if necessary, repeat surgical interventions.

Keywords: *endometriosis, endometrioma, dyspareunia, infertility, dysmenorrhea, chronic pelvic pain, recurrence.*

Інформація про авторів

Черняк Михайло Михайлович – ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

E-mail: chernyakmm@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0651-8033

Корчинська Оксана Олександрівна – д-р мед. наук, проф., ДВНЗ «Ужгородський національний університет». *E-mail:* xena.0474@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7265-4829

Information about the authors

Cherniak Mykhailo M. – postgraduate student, Uzhhorod National University. *E-mail:* chernyakmm@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0651-8033

Korchynska Oksana O. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Uzhhorod National University. *E-mail:* xena.0474@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7265-4829

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(11):666-82. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>
2. Cranney R, Condous G, Reid S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):633-43. doi: <https://doi.org/10.1111/aogs.13114>
3. DiVasta AD, Vitonis AF, Laufer MR, Missmer SA. Spectrum of symptoms in women diagnosed with endometriosis during adolescence vs adulthood. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(3):324.e1-e11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.007>
4. Hamdan M, Somigliana E, et al. Endometriosis and IVF outcomes: challenges and advances. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2023;21(3):304-14. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-023-0345>
5. Kitajima M, Khan KN, Harada A, et al. Association between ovarian endometrioma and ovarian reserve. *Front Biosci (Elite Ed).* 2018;1(10):92-102. doi: <https://doi.org/10.2741/e810>
6. Kondo W, Bourdel N, Yazbek J. Endometriosis and infertility: A comprehensive review of the latest data. *Fertil Steril.* 2021;116(5):1130-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.004>
7. Staniczek J, Stojko R. Endometriosis: Molecular Pathophysiology and Recent Treatment Strategies. *Pharmaceuticals.* 2024;17(7):827. doi: <https://doi.org/10.3390/ph17070827>
8. Tomassetti C, D'Hooghe T. The impact of endometriosis on IVF success rates: What we know and what we need to know. *Reprod Biomed Online.* 2023;47(3):327-36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.08.01>
9. Zhang Y, Zhao Y, et al. The role of oxidative stress in the pathophysiology of endometriosis: A review of recent findings. *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.1998727>
10. Zito G, Luppi S, Giugliano E. New perspectives in the management of endometriosis-associated pain and infertility. *Expert Opin Pharmacother.* 2022;23(2):153-64. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2026231>
11. Somigliana E, Vercellini P, et al. The effect of endometriosis on oocyte and embryo quality in IVF cycles. *Hum Reprod.* 2020;35(7):1569-78. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa096>
12. Wang Y, Nichole J, et al. Inflammatory pathways in endometriosis and their therapeutic targets. *Mol Cell Endocrinol.* 2022;548:111681. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111681>

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-11
УДК 618.14-006.55-036-071.1

Актуальні клініко-патогенетичні аспекти патогенезу аденоміозу та ендометріом у жінок різного віку

О. Д. Лещова^{1,2}

¹Дніпровський медичний інститут

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: визначення ролі алельних варіантів генів CYP19, GSTT1, GSTM1, p53 у патогенезі і клінічному перебігу аденоміозу та ендометріом яєчників.

Матеріали та методи. Обстежено 100 жінок з генітальним ендометріозом і 50 жінок без цього захворювання. До групи 1 увійшли 50 жінок з аденоміозом, середній вік яких становив $44,9 \pm 0,7$ року, до групи 2 – 50 жінок з ендометріомом яєчників, середній вік – $32,6 \pm 0,8$ року. З них 10 хворих з рецидивом ендометріом яєчника після комбінованого лікування. Діагноз у всіх хворих верифікований інтраопераційно і за результатами гістологічного дослідження. Контрольна група була сформована із 50 жінок, при обстеженні яких був виключений генітальний ендометріоз, без клінічних проявів порушень оваріально-менструальної функції, віком від 17 до 35 років.

Для встановлення діагнозу застосовували загальноклінічні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні методи обстеження. В ході виконаної роботи проведені спеціальні методи досліджень: визначення рівня CA-125 у сироватці крові, молекулярно-генетичне дослідження генів GSTM1, GSTT1, P53, CYP19.

Результати. У результаті проведеного аналізу поліморфних варіантів гена глутатіон-S-трансфери M1 не виявлено статистично достовірних відмінностей у частотах делецій між групою пацієнток з аденоміозом і групою контролю ($52,0\%$ і $42,0\%$, відповідно). Частота нульового генотипу в групі хворих практично не відрізнялася від частоти популяції. Частота гомозигот по нульовому алелю гена глутатіон-S-трансфери T1 була дещо вище в групі пацієнток з аденоміозом порівняно з групою контролю ($34,0\%$ і $22,0\%$ відповідно). При аналізі гена глутатіон-S-трансфери M1 у групі пацієнток з ендометріомом яєчників також не виявлено статистично значущих відмінностей з контрольною групою в частотах нульових генотипів ($54,0\%$ і $42,0\%$ відповідно).

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що по жодному з генів GST не виявлено достовірних відмінностей між групами хворих і здорових жінок, що дещо розрізняється з даними літератури. Мабуть, це можна пояснити тим, що до аналізованої групи увійшли пацієнти з важким ендометріозом IV стадії, тоді як в попередніх дослідженнях проводили аналіз ендометріозу в цілому, без урахування стадії захворювання. Можливо, при розвитку важких форм захворювання можуть існувати якісь інші серйозніші поломки в геномі, що і є науковим напрямом наших подальших досліджень.

Ключові слова: аденоміоз, ендометріом, патогенез, різний вік.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | Perinatology and reproductology: from research to practice

Незважаючи на вікову історію вивчення різних аспектів проблеми ендометріозу, це захворювання залишається однією з центральних медико-соціальних проблем. Ендометріоз посідає третє місце у структурі гінекологічної захворюваності, виявляють у понад 50% жінок репродуктивного віку. Він негативно впливає на психоемоційний стан, знижуючи працездатність і репродуктивну функцію [1–3].

Протягом останнього десятиліття відзначено зростання частоти захворювання ендометріозом, а також «омолодження» контингенту хворих. Проте точно визначити поширеність цього захворювання важко, оскільки немає чітких статистичних даних [4–6].

Останніми роками генітальний внутрішній ендометріоз тіла матки (аденоміоз – АМ) прийнято розглядати як особливе захворювання, яке суттєво відрізняється від зовнішнього ендометріозу за патогенезом, епідеміології і клінічній картині [7–9].

Генітальний ендометріоз справедливо розглядається як типовий представник мультифакторіальних захворювань, генна мережа якого складна і різноманітна. Вона включає різні гени метаболізму (детоксикації), гени, відповідальні за імунний статус, ендокринні функції, гени міжклітинних взаємодій, проонкогени. Патологічні ефекти варіантів мутацій цих генів значною мірою провокуються дією несприятливих чинників зовнішнього середовища [10–13]. У дослідженні передбачалося вивчити асоціацію генів GSTT1, GSTM1, CYP19, p53 з розвитком генітального ендометріозу. Вибір цього спектра генів був обумовлений їх важливою роллю в розвитку багатьох пухлинних захворювань.

Мета дослідження: визначення ролі алельних варіантів генів CYP19, GSTT1, GSTM1, p53 у патогенезі і клінічному перебігу АМ та ендометріом яєчників (ЕЯ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 100 жінок з генітальним ендометріозом і 50 жінок без цього захворювання. Пацієнток було розподілено на групи:

- група 1 – 50 жінок з АМ, середній вік яких становив $44,9 \pm 0,7$ рок;
- група 2 – 50 жінок з ЕЯ, середній вік яких становив $32,6 \pm 0,8$ року. З них 10 хворих з рецидивом ендометріому яєчника після комбінованого лікування. Діагноз у всіх хворих верифікований інтраопераційно і за результатами гістологічного дослідження;
- контрольна група – 50 жінок, при обстеженні яких був виключений генітальний ендометріоз, без клінічних проявів порушень оваріально-менструальної функції, віком від 17 до 35 років.

Для встановлення діагнозу застосовували загальноклінічні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні методи обстеження. У ході виконаної роботи проведені спеціальні методи досліджень: визначення рівня СА-125 у сироватці крові, молекулярно-генетичне дослідження генів GSTM1, GSTT1, P53, CYP19 за загальноприйнятими методиками [6, 7].

Визначення достовірності відмінностей між порівнюваними групами або підгрупами за частотою генотипів і алелів виконували за допомогою критерію χ^2 за стандартною формулою з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь і поправки Бонферроні для множинних порівнянь з контрольною групою. За наявності достовірних відмінностей між контролем (або вибіркою популяції) і досліджуваною групою обчислювали коефіцієнт співвідношення шансів (odds ratio – OR). Значення OR щодо наших даних демонструє, у скільки разів вірогідність наявності

цього генотипу у хворих перевищує вірогідність його наявності в контрольній групі, або ж, у скільки разів вище вірогідність мати те або інше захворювання, володіючи певним генотипом [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні було проведено вивчення клінічних характеристик двох форм генітального ендометріозу: АМ і ЕЯ. При порівнянні клінічних проявів захворювання були виявлені достовірні відмінності в досліджуваних групах. Відзначено, що у хворих АМ майже удвічі частіше спостерігалися рясні менструації порівняно з пацієнтками з ЕЯ ($70,0 \pm 6,2\%$ і $36,0 \pm 5,9\%$ відповідно; $p < 0,001$). Перименструальні кров'яні виділення спостерігалися достовірно частіше у $64,0 \pm 6,5\%$ жінок з АМ порівняно з $40,0 \pm 6,1\%$ пацієнтками з ЕЯ ($p < 0,01$). Нерегулярний менструальний цикл був діагностований майже у половини жінок з АМ і лише в $1/3$ хворих з ЕЯ.

За даними літератури, серед клінічних проявів генітального ендометріозу больовий синдром є найбільш частим симптомом (у $41,4\text{--}88,4\%$ випадків) [1, 4]. Згідно з нашими спостереженнями, больовий синдром різного ступеня вираженості наголошувався більш, ніж у половини пацієнток з АМ і з ЕЯ. Напередодні менструації відзначали відчуття тяжкості в нижніх відділах живота $88,0 \pm 4,3\%$ жінок з АМ, що майже в 4 рази частіше, ніж у хворих з ЕЯ ($p < 0,001$). Майже у половини пацієнток з АМ були скарги на іррадіацію болю в поперекову ділянку і пряму кишку, що достовірно частіше, ніж у пацієнток з ЕЯ ($26,0 \pm 5,4\%$; $p < 0,05$). Біль під час статевих контактів (диспареунія) зафіксовано у 2 рази частіше у жінок з АМ ($56,0 \pm 6,7\%$), ніж у пацієнток з ЕЯ ($22,0 \pm 2,15$; $p < 0,01$). Лише у пацієнток з ЕЯ біль локалізувався в клубовій ділянці на стороні ушкодження придатків і був ниючого характеру ($p < 0,001$).

Зведення про поєднання генітального ендометріозу з безпліддям досить суперечливі. Частота безпліддя при генітальному ендометріозі коливається від $30\text{--}40\%$ до $70\text{--}80\%$ [2, 3, 7]. За нашими даними, у більшості пацієнток з ендометріозом безпліддя не пов'язане з ураженням маткових труб. У $94,0\%$ пацієнток з ЕЯ двостороння прохідність маткових труб була збережена. Отримані дані дозволяють передбачити, що у більшості пацієнток з ендометріозом це є чинником, що сприяє ретроградну занедбаність менструальної крові, що згідно з теорією імплантації Sampson може бути причиною виникнення і прогресу захворювання.

Безпліддя у хворих з ЕЯ ($58,0\%$) діагностовано достовірно частіше, ніж у пацієнток з АМ (13% ; $p < 0,001$). Первинне безпліддя було діагностовано у $78,0 \pm 5,1\%$ пацієнток з ЕЯ, що у 3,5 раза частіше порівняно з жінками з АМ ($22,0 \pm 2,6\%$; $p < 0,001$). Водночас вторинне безпліддя діагностували у 2,5 раза частіше у хворих з АМ, ніж у пацієнток з ЕЯ ($70,0 \pm 6,2\%$ і $28,0 \pm 2,6\%$ відповідно; $p < 0,01$).

Первинне безпліддя тривалістю 7–9 років зареєстровано у $50,0\%$ всіх хворих, тоді як вторинне безпліддя мало подібну тривалість в $4,0\%$ випадків ($p < 0,01$). Вторинне безпліддя достовірно частіше зустрічалося з тривалістю 4–6 років ($p < 0,01$). Отримані дані ще раз підкреслюють необхідність більш раннього направлення пацієнток з безпліддям на обстеження, зокрема лапароскопічне, для виявлення його причин і своєчасної діагностики генітального ендометріозу.

При зіставленні даних акушерського анамнезу у групі хворих на АМ було зареєстровано 100 вагітностей, з них пологами закінчилися лише 30 ($30,0 \pm 2,4\%$), тоді як у групі пацієнток з ЕЯ число вагітностей було в 2 рази менше ($16,0\%$), але при цьому майже половина з них закінчилася пологами ($42,0 \pm 3,6\%$). Велику частоту вагітностей у групі хворих на АМ можна пояснити, тим, що середній вік початку за-

хворювання при цій формі ендометріозу був вищий, і період «здорового репродуктивного віку» у пацієнок з АМ продовжувався довше.

Частота штучних абортів, мимовільних абортів достовірно не відрізнялася у жінок двох досліджуваних груп. Згідно з даними літератури, ризик розвитку АМ зростає у жінок з частими внутрішньоматковними втручаннями і хірургічними операціями на статевих органах [1, 3]. Проведений нами порівняльний аналіз акушерського статусу хворих і відсутність значущих відмінностей в частотах внутрішньоматковних втручань у пацієнок різних груп не підтвердив той факт, що часті внутрішньоматкові втручання і хірургічні операції на статевих органах є чинником ризику виникнення АМ.

На сьогодні найбільш раціональним підходом до лікування ЕЯ є комбіноване (хірургічне, гормональне і імунологічне) лікування, причому хірургічне видалення ендометрію є першим і обов'язковим етапом терапії. Одним із сучасних методів слід вважати лапароскопію, яка відіграє важливу роль як в об'єктивній діагностиці, так і в малоінвазивному хірургічному лікуванні ендометрію.

Лапароскопічні операції були виконані лише пацієнткам з ЕЯ ($p < 0,001$). Тоді як операції череворозтину проводили удвічі частіше жінкам з АМ, ніж пацієнткам з ЕЯ ($56,0 \pm 6,7\%$ і $24,0 \pm 5,3\%$ відповідно; $p < 0,01$).

У 42 ($84,0 \pm 4,5\%$) пацієнок з ЕЯ об'єм хірургічного втручання обмежився цистектомією, у 8 ($16,0 \pm 1,6\%$) пацієнок цієї самої групи – аднексектомією. Екстипація матки виконана у 32 ($64,0\%$) пацієнок з АМ із 50, що обумовлене тяжкістю даного захворювання. Висока частота розширеного хірургічного втручання свідчить про пізню діагностику і поєднання АМ з іншими гінекологічними захворюваннями.

У групі пацієнок з АМ у 3 рази частіше спостерігалася міома матки, ніж у групі хворих на ЕЯ ($42,0 \pm 6,7\%$ і $16,0 \pm 4,6\%$ відповідно; $p < 0,01$). Поліпи ендометрія діагностувалися у кожній третій пацієнтки з АМ і лише в кожній десятій з ЕЯ ($p < 0,01$). Пухлиноподібні утворення яєчників виявляли достовірно частіше в групі жінок з АМ порівняно з групою пацієнок з ЕЯ ($20,4 \pm 5,5\%$ і $1,5 \pm 1,5\%$ відповідно; $p < 0,01$). Відзначено велику частоту ($46,2\%$ – майже у кожній другій пацієнтки) двосторонніх ендометріодних кіст яєчників.

Проведено аналіз асоціації важких форм генітального ендометріозу з поліморфізмом генів другої фази системи детоксикації (GSTM1, GSTT1), а також проонкогенів CYP19 і p53.

Важлива роль поліморфізму генів системи детоксикації і проонкогенів в розвитку патології встановлена для багатьох онкологічних і неонкологічних захворювань. Зважаючи, що ендометріоз є мультифакторіальним захворюванням, а також враховуючи його пухлинну природу, ми передбачили, що поліморфізмом генів GSTM1, GSTT1, CYP19, p53 можна пояснити очевидні індивідуальні відмінності щодо походження і клінічного перебігу ЕЯ і АМ.

Досліджені нами гени GSTM1 і GSTT1 кодують дві різні форми глутатіон-S-трансферази M1 і T1. На сьогодні відомі поліморфні варіанти генів GSTM1 і GSTT1, так звані нульові алелі, які на рівні фенотипу в гомозиготному стані призводять до відсутності білкових продуктів. Ферменти, що кодуються генами GSTM1, GSTT1, відіграють важливу роль у другій фазі системи детоксикації ксенобіотиків.

У результаті проведеного аналізу поліморфних варіантів гена глутатіон-S-трансферази M1 не виявлено статистично достовірних відмінностей в частотах делецій між групою пацієнтів з АМ і групою контролю ($52,0\%$ і $42,0\%$ відповідно). Частота нульового генотипу у групі хворих практично не відрізнялася від частоти

популяції. Частота гомозигот по нульовому алелю гена глутатіон-S-трансферази T1 була декілька вище у групі пацієток з АМ проти групи контролю (34,0% і 22,0% відповідно).

Під час аналізу гена глутатіон-S-трансферази M1 у групі пацієток з ЕЯ також не виявлено статистично значущих відмінностей з контрольною групою у частотах нульових генотипів (54,0% і 42,0% відповідно).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що по жодному з генів GST не виявлено достовірних відмінностей між групами хворих і здорових жінок, що дещо розрізняється з даними літератури. Мабуть, це можна пояснити тим, що до аналізованої групи увійшли пацієнти з важким ендометріозом IV стадії, тоді як у попередніх дослідженнях проводили аналіз ендометріозу в цілому, без урахування стадії захворювання.

Можливо, при розвитку важких форм захворювання можуть існувати якісь інші серйозніші поломки в геномі, що і є науковим напрямом наших подальших досліджень.

Actual clinical-pathogenetic aspects of pathogenesis of adenomyosis and endometriomas for women different age

O. D. Leshchova

The objective: determination of role of allelic variants of genes of CYP19, GSTT1, GSTM1, p53 in pathogenesis and clinical motion of adenomyosis and ovarian endometriomas.

Materials and methods. 100 women with genital endometriosis and 50 women are inspected without this disease. Group 1 made 50 women from adenomyosis, middle age made them – in $44,9 \pm 0,7$, group 2 made 50 women from ovarian endometriomas, middle age of $32,6 \pm 0,8$. From them 10 patients with the relapse of ovarian endometriomas after the combined treatment. A diagnosis for all patients is verified intraoperatively and as a result of histological research. A control group was formed from 50 women at the inspection of which genital endometriosis was eliminated, without the clinical displays of violations ovarian-menstrual functions, in age from 17 to 35 years. For raising of diagnosis applied the general-clinical, ultrasonic, roentgenologic, endoscopic methods of inspection. During the executed work the special methods of researches are conducted: determination of level of SA-125 is in the whey of blood, molecular-genetic research of genes of GSTM1, GSTT1, R53, CYP19.

Results. As a result of the conducted analysis of polymorphic variants of gene of glutation S-transferase M1 it is not discovered statistically reliable differences in frequencies of deletions between the group of patients from adenomyosis and by a control group (52,0% and 42,0%, respectively). Frequency of a zero genotype in the group of patients practically did not differ from frequency of population. Frequency of homozygotes on zero allele of gene of glutation S-transferase M1 was some higher in the group of patients from adenomyosis as compared to the group of control (34,0% and 22,0%, accordingly). At the analysis of gene of glutation S-transferase M1 in the group of patients from ovarian endometriomas also it is not discovered statistically meaningful differences with a control group in frequencies of zero genotypes (54,0% and 42,0%, respectively).

Conclusions. The results of the conducted researches testify that not on one of genes of GST not found out reliable differences between the groups of sick and healthy women, that some differentiates with information of literature. Presumably, it can be explained by that in an analysable group patients entered with severe endometriosis of the IV stage, while in previous researches conducted the analysis of endometriosis on the whole, without the account of the stage of disease. Possibly, at development of severe forms of disease there can be some other more serious breakages in a genome, that is scientific direction of our subsequent researches.

Keywords: *adenomyosis, endometrioma, pathogenesis, different age.*

Відомості про автора

Лещова Ольга Дмитрівна – д-р філософії; асистент, кафедра клінічних дисциплін, Дніпровський медичний інститут; тел.: (067) 717-18-63. *E-mail: doctorolga 11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

Information about the author

Leshchova Olga D. – Ph.D., assistant of department of clinical disciplines of the Dnepr medical institute; tel.: (067) 717-18-63. *E-mail: doctorolga 11@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6496-7307

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Yu Ng E. H., 2022. The role of endometrial and sub- endometrial blood flows measured by three- dimensional power Doppler ultrasound in the prediction of pregnancy during IVF treatment / E. H. Yu Ng, C. C. Wai Chan. // *Hum. Reprod.*:25:167–9.
2. Van Swieten E. C., 2022. Obesity and Clomiphene Challenge Test as predictors of outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection / E. C. van Swieten, L. van der Leeuw-Harmsen, E. A. Badings. // *Gynecol Obstet Invest.*:59:220–4.
3. Tan B.K., 2022. Investigation and current management of recurrent IVF treatment failure in the UK//BJOG 112 / B. K.Tan, P. Vandekerckhove, R. Kennedy, S. D. Keay. // *Fertil Steril.*:16:773-98.
4. Basir G. S., 2023. Evaluation of cycle-to-cycle variation of endometrial responsive ness using transvaginal sonography in women undergoing assisted reproduction / G. S. Basir, W. W. So. // *Ultrasound Obstet.Gynecol.* – 2015:5:484–9.
5. Zhao P., 2022. Gonadotrophin-induced paracrine regulation of human oocyte maturation by BDNF and GDNF secreted by granulosa cells. / [P. Zhao, J. Qiao, S. Huang та ін.]. // *Hum. Reprod.*:3:695–702.
6. Alcázar J.L., 2021. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review / J. L. Alcázar. // *Reprod Biol Endocrinol*:4:56-65.
7. Batioglu S., 2022. Does hysteroscopic polypectomy without cycle cancellation affect IVF? / S. Batioglu, O. Kaymak. // *Reprod Biomed Online*:10:6:767-9.
8. Wisborg K., 2022. Smoking during pregnancy and preterm birth / Wisborg K., Henriksen TB., Hedegaard M., Secher NJ. // *British J. Obstet. Gynaecol.*:103 (8):800-21.
9. Witz C. A., 2021. Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? / C. A. Witz, W. N. Burns // *Gynecol. Obstet. Invest.*:53:1:2–11.
10. Hubacher D., 2021. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women / D. Hubacher, R. Lara-Ricalde, D.J. Taylor [et al.] // *N. Engl. J. Med.*:345:8:561–7.
11. Schmutz J. L., 2020. [Treatment of sterility and melanoma] : [article in French] / J. L. Schmutz, A. Barbaud, P. Trechot // *Ann. Dermatol. Venereol.*:129:10:1211-25.
12. Paraskos J., Waxman M., Johnson F., 2020 Ultrasound assessment of cervical length in preterm labor / 14th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians // *Am. J. Obstet. Gynecol.*: 166:364-87.
13. Olsen J., 2019. Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries / J. Olsen, M. Kuppers-Chinnow, A. Spinelli // *Fertil. Steril.*:66:1:95–100.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-12
УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Особливості різних форм ендометріозу у жінок з гіпофункцією щитоподібної залози

І. П. Нецкар

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування генітального ендометріозу у поєднанні з гіпотиреозом та зниження частоти рецидиву на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. Нами був проведений аналіз частоти екстрагенітальної патології у 789 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом. На першому етапі було обстежено 110 хворих репродуктивного віку (від 20 років до 41 року) із зовнішнім генітальним ендометріозом. Усіх жінок було розподілено на дві групи: до 1-ї групи увійшли 50 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом без патології щитоподібної залози, до 2-ї групи – 60 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом і супутнім гіпотиреозом. На другому етапі було обстежено 100 хворих репродуктивного віку з різним ступенем поширеності зовнішнього генітального ендометріозу, в яких були показаннями для оперативного лікування. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії, а також за результатами обов'язкового гістологічного дослідження.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, функціональні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

Результати. При оперативному лікуванні поєднання генітального ендометріозу та гіпотиреозу у 55,0% жінок проводяться органозберігаючі операції; у 45,0% – радикальні; у 56,0% використовуються лапаро- та гістероскопія; у 42,0% – лапароскопічно-вагінальний доступ і тільки у 2,0% – лапаротомія. Крім того, у 10,0% випадків мають місце ураження сигмоїдного відділу товстої кишки та органів сечовиділення. Частота рецидиву після оперативного лікування генітального ендометріозу у жінок з гіпотиреозом через 6 міс становить 6,0%, через 9 міс – 10,0% та через 12 міс – 13,0% відповідно.

Під час аналізу варіанту медикаментозної корекції і тривалості безрецидивного перебігу генітального ендометріозу встановлено, що завдяки гормональній протирецидивній терапії препаратами агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону,

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

курсами не менше 6 міс, тривалість ремісії суттєво збільшується (на 30,8%) порівняно з іншими варіантами.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що наявність супутнього гіпотиреозу у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом і проведеним за різними методами лікуванням, необхідно враховувати при розробці тактики консервативного лікування, передопераційної підготовки і післяопераційної протирецидивуючої терапії з використанням основних гормональних препаратів.

Впровадження отриманих результатів дозволить підвищити ефективність лікування як консервативно, так і оперативно, що підвищить якість життя жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: ендометріоз, гіпофункція щитоподібної залози, патогенез, лікування, профілактика.

Проблема генітального ендометріозу (ГЕ) є однією з найбільш актуальних у сучасній гінекології, що обумовлене тим фактом, що ця патологія посідає третє місце у структурі всіх гінекологічних захворювань після запальних процесів і лейоміомі матки, а в спеціалізованих ендоскопічних клініках виходить на перше місце. Частота ГЕ серед жінок репродуктивного віку становить до 20% до 50% [1–4].

На сучасному етапі наголошується збільшення частоти ГЕ, особливо серед жінок молодого віку, що знижує якість життя і несприятливо впливає на їх репродуктивну функцію [5–8].

Частота екстрагенітальної патології серед жінок репродуктивного віку постійно зростає, досягаючи за даними низки авторів 50–60% [9–12]. При цьому у структурі соматичної захворюваності одне з провідних місць займає доброякісна тиреоїдна патологія, розвиток якої відбувається часто на тлі аналогічних дисгормональних порушень, як і при ендометріїдному ушкодженні репродуктивної системи [13–16].

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми ГЕ не можна вважати цю проблему повністю вирішеною, особливо в плані впливу даної патології на стан щитоподібної залози (ЩЗ), а також зворотний вплив доброякісної тиреоїдної патології на клінічний перебіг ГЕ.

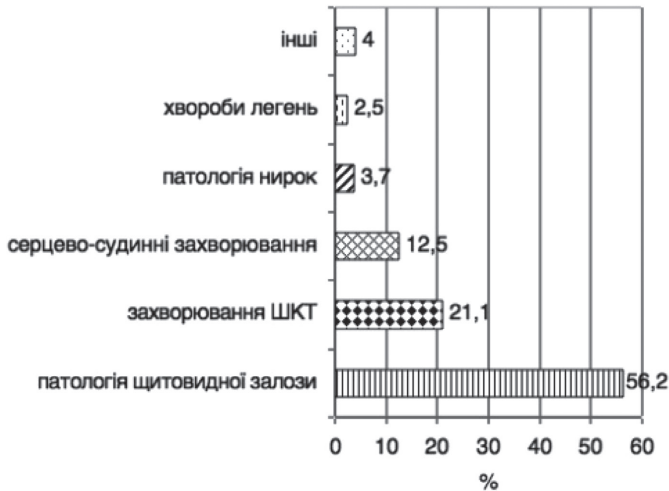
Усе вищевикладене свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми, вирішення якої дозволить знизити захворюваність жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування ГЕ у поєднанні з гіпотиреозом (ГТ) та зниження частоти рецидиву на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На попередньому етапі досліджень нами був проведений аналіз частоти екстрагенітальної патології у 789 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ).

Проведений ретроспективний аналіз продемонстрував, що сумарна частота супутньої соматичної патології становила 242 (30,6%) випадки із 789. При детальнішому аналізі 242 спостережень пацієнток з поєднанням ЗГЕ і екстрагенітальної патології було встановлено, що в її структурі (рисунк) переважала патологія ЩЗ (136 випадків – 56,2%); травного тракту (51 спостереження – 21,1%) і серцево-судинні захворювання (30 випадків – 12,5%) порівняно з патологією нирок (9 спостережень – 3,7%), легенів (6 випадків – 2,5%) і інших (10 спостережень – 4,0%).



Структура екстрагенітальної патології у пацієнток із ЗГЕ (%)

У цьому аспекті представляє особливий інтерес той факт, що у 129 (94,9%) жінок із 136 з супутньою тиреоїдною патологією встановлена наявність ГТ і лише у 7 (5,1%) із 136 були діагновостовані інші варіанти тиреоїдної патології (тиреотоксикоз, гіпертиреоз тощо).

Отримані результати дозволяють зробити висновок про провідну роль ГТ в клінічному перебігу ЗГЕ, що свідчить про необхідність вивчення цієї наукової проблеми.

Подальші наші наукові дослідження носили поетапний характер. Так, *на першому етапі* було обстежено 110 хворих репродуктивного віку (від 20 років до 41 року) із ЗГЕ. Усіх жінок було розподілено на дві групи: 1-а група – 50 пацієнток із ЗГЕ без патології ЩЗ, 2-а група – 60 жінок із ЗГЕ і супутнім ГТ.

На другому етапі було обстежено 100 хворих у репродуктивному періоді з різним ступенем поширеності ЗГЕ, в яких були показаннями для оперативного лікування. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії, а також за результатами обов'язкового гістологічного дослідження. З урахуванням даних про наявність супутньої екстрагенітальної патології усіх пацієнток було розподілено на групи. До 3-ї групи увійшли 40 хворих із поєднанням ЗГЕ і ГТ, а до 4-ї – 60 пацієнток із ЗГЕ і без патології ЩЗ.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, функціональні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що частота екстрагенітальної патології у жінок із ГЕ становить 30,6%, в її структурі переважає патологія ЩЗ (56,2%); травного тракту (21,1%) і серцево-судинні захворювання (12,5%). Серед усіх жінок з тиреоїдною патологією у 94,9% виявляють ГТ.

При поєднанні ГЕ з ГТ частіше встановлена ретроцервікальна локалізація (на 10,7%) і наявність поширених форм (на 6,7%). У цих жінок частіше спостерігається

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

безпліддя (на 16,7%) і невиношування вагітності на ранніх термінах (на 29,5%), а також гіперпластичні процеси ендометрія (на 11,0%) та інфікування герпесвірусною та уреоплазменною інфекціями (на 20,6%).

Під час оцінювання ендокринологічного статусу встановлено, що гіперпродукція тиреотропного гормону (ТТГ) у хворих з ГЕ та ГТ зумовлює зменшення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) (на 20,8%) і підвищення продукції пролактину (ПРЛ) (на 28,6%), що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників (на 25,9%), а також до відповідних кореляційних залежностей:

- зворотний кореляційний зв'язок між ТТГ і ФСГ ($r=-0,51$; $t=4,12$);
- негативний кореляційний зв'язок між ТТГ та естрадіолом ($r=-0,62$; $t=5,48$);
- пряма кореляційна залежність між секрецією ТТГ і кількістю ПРЛ ($r=0,63$; $t=5,61$).

При поєднанні ГЕ і гіпотиреозу спостерігаються виражені імунні порушення, які виявляються в пригніченні клітинного зниження CD3 (на 7,2%), CD4 (на 8,1%), CD8 (на 15,2%), збільшення CD16 (на 3,5%) і активації гуморального – збільшення CD20 (на 3,3%), IgA (в 1,9 раза) і IgG (в 1,2 раза) ланок імунітету. Найбільше інформативним є наявність кореляційних взаємин між рівнями ТТГ і вивченими імунологічними показниками:

- зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD3 ($r=-0,59$; $t=5,1$);
- зворотня середня кореляція між ТТГ і CD4 ($r=-0,59$; $t=4,14$);
- негативний середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD8 ($r=-0,51$; $t=4,98$);
- прямий середньої сили зв'язок між ТТГ і CD16 ($r=+0,69$; $t=5,57$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r=+0,61$; $t=4,82$) між секрецією ТТГ і IgA;
- прямий середньої сили зв'язок між секрецією ТТГ і IgG ($r=+0,54$; $t=5,81$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і секрецією CD20 ($r=+0,43$; $t=4,17$).

При дослідженні цитокинової ланки імунітету у жінок з ГЕ і гіпотиреозом відбувається зниження TNF α (в 1,3 раза); IL-6 (в 1,5 раза); IL-8 (в 1,7 раза); підвищення IL-1 (в 1,5 раза); і IL-10 (в 1,4 раза), а також аутоімунні порушення, що супроводжуються підвищенням антифосфоліпідів (АФЛ) IgG (в 1,5 раза); антитіл до нативної (двоспіральної) ДНК IgG (в 1,2 раза) і зниженням АФЛ IgM (в 1,5 раза), що свідчить про більш виражену зміну аутоімунних процесів у жінок цієї групи.

У структурі різних ступенів ендометріюідного ураження жінок із ГТ спостерігають наступні варіанти:

- I ступінь – зустрічається у 27,0% жінок з ендометріюїдним ушкодженням матки (аденоміоз);
- II ступінь – у 23,0% пацієнток з ендометріюїдним ушкодженням яєчників і залученням до процесу очеревини;
- III ступінь – у 38,0% жінок з поєднаними яєчникомовою формою ендометріозу і аденоміозом;
- IV ступінь – у 12,0% пацієнток з аденоміозом і ушкодженням ретроцервікальної області.

При оперативному лікуванні поєднання ГЕ та ГТ у 55,0% жінок проводять органозберігаючі операції, у 45,0% – радикальні, у 56,0% використовуються лапаро- та гістероскопія, у 42,0% – лапароскопічно-вагінальний доступ і тільки у 2,0% – лапаротомія. Крім того, у 10,0% випадків мають місце ураження сигмоїдного відділу товстої кишки та органів сечовиділення.

Частота рецидиву після оперативного лікування ГЕ у жінок з ГТ становить через 6 міс 6,0%, через 9 міс – 10,0% та через 12 міс – 13,0 % відповідно. Під час аналізу

варіанта медикаментозної корекції і тривалості безрецидивного перебігу ГГЕ встановлено, що завдяки гормональній протирецидивній терапії препаратами агоністами гонадотропін-релізінг-гормону (а-ГнРГ), курсами не менше 6 міс, тривалість ремісії суттєво збільшується (на 30,8%) порівняно з іншими варіантами.

Отримані результати дозволяють рекомендувати такі моменти для практичної охорони здоров'я:

- у жінок з різними формами ГЕ необхідно обов'язкове обстеження функціонального стану ЩЗ, ендокринологічного та імунологічного статусу;
- при виборі методу оперативного лікування жінок із ГЕ та ГТ перевагу слід надавати ендоскопічним та вагінальним методикам, а також органозберігаючому об'єму;
- для післяопераційної реабілітації жінок із ГЕ та ГТ перевагу слід надавати гормональній протирецидивній терапії препаратами а-ГнРГ, курсами не менше 6 міс.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що наявність супутнього ГТ у пацієток із ЗГЕ і проведеним за різними методами лікуванням, необхідно враховувати при розробленні тактики консервативного лікування, передопераційної підготовки і післяопераційної протирецидивуючої терапії з використанням основних гормональних препаратів.

Впровадження отриманих результатів дозволить підвищити ефективність лікування ЗГЕ як консервативно, так і оперативно, що підвищить якість життя жінок репродуктивного віку.

Women have features of different forms of endometriosis with hypofunction thyroid I. P. Netskar

The objective: an increase of efficiency of treatment of genital endometriosis in combination with a hypothyroidism and decline of frequency of relapse is on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures with the use of modern endoscopic technologies and medicinal correction.

Materials and methods. By us was the conducted analysis of frequency of extragenital pathology in 789 patients with external genital endometriosis. On a 1 stage by us it was inspected 110 patients of reproductive age from 20 to 41 year with external genital endometriosis. All women were up-diffused on two groups: a to 1 group entered 50 patients with external genital endometriosis without pathology of thyroid, in 2 – 60 women with external genital endometriosis and concomitant hypothyroidism. On 2 stages by us it was inspected 100 patients in a reproductive period with the different degree of prevalence of external genital endometriosis, in which were testimonies for operative treatment. A diagnosis all patients had confirmed during laparoscopy, and also as a result of obligatory histological research.

The clinical, laboratory, instrumental, functional, morphological and statistical methods of research were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. At operative treatment of combination of genital endometriosis and hypothyroidism organ-preserving operations are conducted in 55,0% women; in 45,0% – radical; in 56,0% laparoscopy is used and hysterectomy; in 42,0% – laparoscopic-vaginal access and only in 2,0% is laparotomy. In addition, the defeats of sigmoid of colon and urinary organs take place in 10,0% cases. Frequency of relapse after operative treatment of genital endometriosis for women with a hypothyroidism makes through 6 – 6,0%; through 9 – 10,0% and in 12 months – 13,0% respectively.

It is set at the analysis of variant of medicinal correction and duration of relapse-free course of genital endometriosis, that due to an antirecurrent hormonotherapy by preparations by the

agonists of gonadotropin-releasing hormone, by courses not less than 6 months, duration of remission is substantially increased (on 30.8%) in comparing to other variants.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that presence of concomitant hypothyroidism for patients with external genital endometriosis and treatment conducted after different methods, it is necessary to take into account at development of tactic of conservative treatment, preoperative preparation and postoperative against recurrent therapy with the use of basic hormonal preparations. Introduction of the got results will allow to promote efficiency of treatment both conservatively, and operatively, that will promote quality of life of women of reproductive age.

Keywords: *endometriosis, hypofunction of thyroid, pathogenesis, treatment, prophylaxis.*

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – канд. мед. наук, доц., кафедри акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ; тел.: (097) 965-19-65. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

Information about the author

Netskar Iryna P. – candidate of medical sciences, associate professor of department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 965-19-65. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant intricukin-2 in the treatment of endometriosis//Gynecol. Obstet. Invest.:55 (2):96-104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy// J. Reprod. Med.:43 (3):293-8.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther.:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas//Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med. 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.:21:237-47.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.:9:504-10.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // Am. J. Reprod. Immunol.:49 (2):66-69.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // N. Eng. J. Med.:328:856-60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // Hum. Reprod.:18(4):760-8.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // J. reprod. Med.:33:11:861-6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // Fertile Steril.:46: 711-4.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-13
УДК 618.14-006.55-036-071.1

Клініко-анамнестичні особливості аденоміозу та поєднаної патології матки

С. С. Сендецький

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчити роль клініко-анамнестичних даних у розвитку та перебігу аденоміозу на сучасному етапі.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 110 пацієнток. До основної групи увійшли 60 пацієнток з аденоміозом різного ступеня активності та поширеності. Залежно від ступеня вираженості основних клінічних проявів, характерних для аденоміозу, всі досліджені умовно були розподілені на дві клінічні підгрупи: 1.1 – 38 пацієнток з клінічно «активним» аденоміозом; 1.2 – 22 пацієнтки з клінічно «неактивним» аденоміозом. До контрольної групи включено 50 пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку без аденоміозу.

Результати. В результаті аналізу попередніх діагнозів на догоспітальному етапі у хворих на аденоміоз була виявлена значна різноманітність встановлених діагнозів. Так, із 60 хворих у 30 (50%) жінок цей діагноз був встановлений правильно, в 11 (18,3%) пацієнток аденоміоз помилково був прийнятий за міому матки, у 7 (11,7%) – за гіперплазію та поліпи ендометрія, у 4 (6,7%) – за дисфункціональні маткові кровотечі, у 2 (3,3%) – за цистоаденому яєчника. Шість (9%) хворих тривалий час проходили обстеження та лікування у невропатолога, гастроентеролога, терапевта з підозрою на грижу диска, остеохондроз, коліт, спайковий процес тощо.

Висновки. На підставі клініко-анамнестичних даних та результатів гінекологічного обстеження аденоміоз було запідозрено у 48 хворих, з них підтверджено – у 28. Частка хибнопозитивних результатів становила 41%. Проте із 60 пацієнток з підтвердженим аденоміозом у клінічний діагноз ця патологія була винесена у 31. Отже, частка хибнонегативних результатів становила 48%. Чутливість методу становила 51,7%, специфічність – 59%.

Отримані результати необхідно враховувати при проведенні ранньої діагностики та прогнозуванні аденоміозу.

Ключові слова: аденоміоз, поєднана патологія матки, клініка, анамнез, діагностика.

Останнім часом генітальний внутрішній ендометріоз тіла матки (аденоміоз – АМ) прийнято розглядати як особливе захворювання, що істотно відрізняється від зовнішнього ендометріозу за патогенезом, епідеміологією та клінічною картиною [1–5].

Питома частота АМ у структурі генітального ендометріозу становить 70–90%. На підставі клінічних проявів діагноз аденоміозу може бути встановлений принаймні у 50% спостережень, у 75% випадків діагноз не встановлюється, у 35% спостерігається гіпердіагностика [6–10]. Це пов'язано з тим, що етіологія та патогенетичні

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

механізми, що відповідають за розвиток АМ, досі недостатньо детально вивчені, а після видалення матки для коректної діагностики необхідна наявність гістопатологічного висновку [11–15].

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених різним аспектам АМ, досі нез'ясована роль клініко-анамнестичних даних у розвитку та перебігу АМ.

Мета дослідження: вивчити роль клініко-анамнестичних даних у розвитку та перебігу АМ на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети дослідження було проведено обстеження 110 пацієнток, яких було розподілено на групи:

- основна група – 60 пацієнток, хворих на аденоміоз різного ступеня активності та поширеності;
- контрольна група – 50 пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку без АМ.

Залежно від ступеня вираженості основних клінічних проявів, характерних для АМ, усіх учасниць дослідження з АМ ($n=60$) умовно було розділено на дві клінічні підгрупи:

- 1.1 підгрупа – 38 пацієнток з клінічно «активним» АМ,
- 1.2 підгрупа – 22 пацієнтки з клінічно «неактивним» АМ.

Для визначення форм клінічної активності проводили оцінювання найбільш поширених клінічних проявів АМ: вираженості больового синдрому та гіперполіменореї.

До підгрупи 1.1 (пацієнтки з клінічно активним проявом захворювання) включено жінок з помірно вираженим та сильним болем, а також пацієнток з гіперполіменореєю у поєднанні з анемією середнього та важкого ступеня.

До підгрупи 1.2 (пацієнтки з клінічно неактивним перебігом АМ) увійшли хворі з незначним болем, відсутністю анемії або гіперполіменореї у поєднанні з анемією легкого ступеня.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У наших спостереженнях вік пацієнток з АМ варіював в широких межах – 26–50 років (у середньому – $39,5 \pm 5,7$ року). У підгрупі пацієнток з «активним» АМ середній вік становив $40,8 \pm 5,2$ року, у підгрупі пацієнток з «неактивним» АМ – $38,2 \pm 4,7$ року без достовірних відмінностей між групами. Це підтверджує дані про те, що останніми роками АМ частіше зустрічається у жінок більш молодого віку [5–7].

На думку низки авторів, вік настання менархе не є визначальним при АМ [3, 5]. У нашому дослідженні вік настання менархе становив $11,7 \pm 1,4$ року (достовірного взаємозв'язку між віком настання менархе та активністю перебігу АМ виявлено не було), що істотно не відрізняється від популяційних даних ($12,2 \pm 1,54$ року). Далеко не всі дослідники погоджуються з цим, вважаючи більш пізнє настання менархе фактором ризику розвитку АМ. Водночас за іншими даними [1, 2], настання раннього менархе зі скороченим циклом, тривалими і рясними менструаціями і, отже, більшою експозицією порожнини матки та малого таза ретроградною менструальною кров'ю, є фактором ризику виникнення ендометріозу будь-якої локалізації.

У цьому дослідженні порушення менструального циклу спостерігали у 92,5% хворих. Так, дисменорею (100%), гіперполіменорею (73,7%) та перименструальні кров'яністі виділення (93,4%) достовірно частіше фіксували у групі хворих з «активним» АМ ($p < 0,05$). Гіперменорею практично з однаковою частотою спостерігали в обох групах (26,3% та 22,7% відповідно). Ці дані свідчать про не-

повноцінність механізмів регуляції менструального циклу, насамперед системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники.

Наша думка збігається з даними низки авторів про те, що обсяг і тривалість менструації може бути фактором імплантації ендометріюїдних клітин, проте такі фактори, як спадкова схильність та порушення загального й локального імунітету мають пріоритетне значення в розвитку АМ [3, 7]. Слід зазначити високий ступінь обтяженості репродуктивного анамнезу у хворих на аденоміоз, особливо у групі з «активним» АМ ($p < 0,05$). Більшість пацієнток з АМ мали в анамнезі від 2 до 8 штучних абортів (55%), ускладнених процесами запалення (23,3%), а також лікувально-діагностичні вискоблювання (59,2%).

В обстежених нами хворих відзначено високу частоту виникнення хронічних сальпінгоофоритів та ендометритів в анамнезі – 51,6%; у популяції в середньому частота даних захворювань становить 37,2%. Виявлені дані підтверджують думку, згідно з якою внутрішньоматкові втручання є факторами ризику розвитку АМ. Низка авторів вважають, що сприятливі умови для інвазії та росту ендометріальних клітин в міометрії спричинюють нейродистрофічні зміни в зоні гістобіологічного бар'єра, що виникають внаслідок димолітичних та десмопластичних процесів слизової оболонки, сполучної та м'язової тканин й нерідко – внаслідок запалення [1, 3, 7].

Частота виникнення безпліддя у хворих на ендометріоз коливається від 25% до 60%.

Серед факторів виникнення безпліддя ендометріоз посідає друге місце після запальних захворювань органів малого таза [2, 5]. За нашими даними, безпліддя було виявлено у 47,5% хворих з АМ. Причому достовірно частіше воно виникало при «активному» АМ ($p < 0,05$): у 23,3% – первинне, а у 24,2% – вторинне безпліддя, що виникало зазвичай після значної кількості абортів.

При вивченні сімейного анамнезу встановлено, що 45% пацієнток мали обтяжену спадковість щодо захворювань статевих органів, фіброзно-кістозної мастопатії (30,8%), пухлин екстрагенітальної локалізації (18,3%), ендокринопатій – захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, ожиріння (28,3%).

Вивчення преморбідного фону з акцентуванням уваги на захворюваність в дитинстві, перенесені в минулому та наявні на сьогодні захворювання виявило, що індекс здоров'я обстежених хворих на АМ був достовірно низьким.

При вивченні даних анамнезу було встановлено, що хворі на АМ перенесли низку інфекційних захворювань в дитинстві – 74,2% проти 28,0% випадків у контрольній групі ($p < 0,05$). Кількість хворих на АМ, які перенесли дитячі інфекційні захворювання, становила 55,8%, часті гострі респіраторні захворювання – 60,0%.

Велике значення в генезі АМ мають і хронічні соматичні захворювання. Як свідчить аналіз клініко-анамнестичних даних, у пацієнток з АМ відзначено значну частоту виникнення хронічних захворювань. Так, обмінно-ендокринні порушення у хворих на АМ зустрічалися найчастіше – у 23,3% випадків, на другому місці були захворювання травного тракту – 20%, далі – хронічні хвороби органів дихання (17,5%), серцево-судинні захворювання (12,5%), патологія сечовидільної системи (9,2%). Алергічні реакції до лікарських препаратів та різних побутових факторів мали 22,5% пацієнток, що може побічно свідчити про порушення імунного гомеостазу.

У частини хворих було декілька з наведених вище захворювань. Залежно від ступеня активності перебігу АМ кількість пацієнток з виявленою екстрагенітальною патологією зростала, становлячи 34,1% випадків при «неактивному» АМ та 51,3% – при «активному» АМ.

Аналіз власних результатів клінічного перебігу АМ у пацієнток не підтвердив достовірних відмінностей за віком, часом настання менархе, кількістю пологів та спадковістю залежно від ступеня активності перебігу АМ ($p > 0,05$).

Достовірною відмінністю у двох групах хворих з «активним» та «неактивним» АМ був обтяжений гінекологічний та соматичний анамнез, що проявлялося більш низьким індексом здоров'я у хворих з «активним» АМ.

Отже, процеси запалення статевих органів та оперативні втручання на матці мають велике значення в патогенезі АМ. Підтвердженням цьому є дослідження, які доводять, що вагітність часто справляє інгібувальну дію на ендометріюдні вогнища, а аборти та пологи з ускладненнями погіршують перебіг АМ [3, 7].

Крім того, високий інфекційний індекс та супутні екстрагенітальні захворювання також є характерними рисами АМ. Можливо, дані захворювання безпосередньо не впливають на розвиток АМ, але зниження стійкості організму до факторів зовнішнього середовища є фоном до формування стійких метаболічних порушень та ослаблення імунної системи. Ці зміни не мають специфічного характеру, оскільки за даними низки авторів, аналогічні особливості захворюваності та наявність інфекційного індексу виявляються й у хворих на міому матки, гіперплазію ендометрію тощо [1, 2].

Запропонована сучасна концепція патогенезу гормонозалежних захворювань репродуктивної системи жінок висвітлює подібні процеси з точки зору місцевих і загальних морфофункціональних та ендокринних порушень із появою «порочного кола» у системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники на фоні імунодефіциту [5, 6].

Аналіз тривалості захворювання на АМ залежно від моменту початкових клінічних проявів до першої госпіталізації дозволив виявити, що при «активному» АМ тривалість даного періоду більше ніж у 50% хворих становила 1–3 роки, а при «неактивному» АМ – 4–8 років, тобто для «активного» АМ характерна менша тривалість захворювання з моменту перших симптомів до госпіталізації та відповідно швидке прогресування цього процесу.

Наші результати, засновані на зіставленні клінічної картини АМ з даними патоморфологічного дослідження, узгоджуються з даними інших авторів та підтверджують, що патогномонічні прояви АМ характерні для 2–4-ї стадії дифузної форми, а також для вузлової форми. Для дифузного АМ 1-ї стадії не характерна наявність типових клінічних проявів (дисменорея, гіперполіменорея тощо), проте він може поєднуватися з безпліддям I або II стадії і, можливо, бути його причиною [3, 4, 7].

За даними низки авторів, клінічний діагноз аденоміозу збігається з гістологічним тільки у 25–65% випадків; має місце як гіпер-, так і гіподіагностика АМ, що визначають помилкову тактику ведення та прогноз [1, 2].

У результаті аналізу попередніх діагнозів на догоспітальному етапі у хворих на аденоміоз була виявлена значна різноманітність встановлених діагнозів. Так, із 60 хворих у 30 (50%) жінок цей діагноз був встановлений правильно, в 11 (18,3%) аденоміоз помилково був прийнятий за міому матки, у 7 (11,7%) – за гіперплазію та поліпи ендометрія, у 4 (6,7%) – за дисфункціональні маткові кровотечі, у 2 (3,3%) – за цистоаденому яєчника. Водночас 6 (9%) хворих тривалий час проходили обстеження та лікування у невропатолога, гастроентеролога, терапевта з підозрою на грижу диска, остеохондроз, коліт, спайковий процес тощо.

ВИСНОВКИ

Отже, на підставі клініко-анамнестичних даних та результатів гінекологічного обстеження АМ було запідозрено у 48 хворих, з них підтверджено – у 28 пацієнток. Частка хибнопозитивних результатів становила 41%. Проте із 60 пацієнток з підтвердженим

АМ в клінічний діагноз ця патологія була винесена у 31. Отже, частка хибнонегативних результатів становила 48%. Чутливість методу – 51,7%, специфічність – 59%.

Отримані результати необхідно враховувати при ранній діагностиці та прогнозуванні АМ.

Clinical-and-anamnestic features of adenomyosis and combined pathology of uterus **S. S. Sendetskiy**

The objective: to learn a role of clinical-and-anamnestic information in development and motion of adenomyosis on the modern stage.

Materials and methods. An inspection was conducted 110 patients. A basic group was made by 60 patients, patients on adenomyosis of different degree of activity and prevalence. Depending on the degree of expressed of basic clinical displays, characteristic for adenomyosis, all investigational patients from adenomyosis (n=60) de bene esse parted on two clinical sub-groups: 1.1 – 38 patients from clinically «active» adenomyosis; 1.2 – 22 patients from clinically «nonactive» adenomyosis. A control group was made by 50 patients reproductive and premenopausal age without adenomyosis.

Results. As a result of analysis of previous diagnoses on the prehospital stage for patients on adenomyosis was found out considerable heterogeneity diagnosed. From 60 patients in 30 women (50%) this diagnosis was put correctly, in 11 women (18,3%) of adenomyosis by mistake was accepted for a uterine fibroids, in 7 (11,7%) – for hyperplasia and endometrial polyps, in 4 (6,7%) – after dysfunctional uterine bleeding, in 2 (3,3%) – at ovarian cystadenoma. 6 women (9%) of patients were examined and treatment for a neurologist, gastroenterologist, internist with suspicion on hernia of disk, osteochondrosis, colitis long time, adhesive process and others like that.

Conclusions. On the basis of clinical-and-anamnestic information and results of gynaecological inspection of adenomyosis it was suspected in 48 patients, it is confirmed from them – in 28. Part of false positive results was 41%. However from 60 patients with confirmed adenomyosis in a clinical diagnosis this pathology was taken away in 31. Thus, part of false negative results was 48%. Test-sensitivity – 51,7%, specificity – 59%.

The got results must be taken into account during the conducting of early diagnostics and prognostication of adenomyosis.

Keywords: adenomyosis, combined pathology of uterus, clinic, anamnesis, diagnostics.

Відомості про автора

Сендецький Сергій Сергійович – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (068) 425-82-98. *E-mail: serzh049@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-5852-072X

Information about the author

Sendetskiy Serhij S. – graduate student of departments of obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kiev; tel.: (068) 425-82-98. *E-mail: serzh049@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-5852-072X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hammad AE. Women and health security. *Wid Hlth Statist. Quart.* 2021;49(2):74-7.
2. Cho MK, Moon JH, Kim CH. Factors associated with recurrence after colpocleisis for pelvic organ prolapse in elderly women. *Int J Surg.* 2019 Aug;44:274-7.
3. Buchsbaum GM, Lee TG. Vaginal Obliterative Procedures for Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Mar;72(3):175-83.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

4. Sze EM. Pregnancy, labor, delivery, and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynaec.* 2019;100(5):981-6.
5. Ridgeway BM, Cadish L. Hysteropexy: Evidence and Insights. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Jun;60(2):312-23.
6. Fan SX, Wang FM, Lin LS, Song YF. Re-treatments of recurrence after pelvic floor repair surgery. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019 Jun 25;52(6):374-8.
7. Nappi RE, Murina F, Perrone G. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecol.* 2021 Aug;69(4):370-80.
8. Laso-García IM, Rodríguez-Cabello MA, Jiménez-Cidre MA. Prospective long-term results, complications and risk factors in pelvic organ prolapse treatment with vaginal mesh. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Apr;211:62-7.
9. Al-Badr A, Perveen K, Al-Shaikh G. Evaluation of Sacrospinous Hysteropexy vs. Uterosacral Suspension for the Treatment of Uterine Prolapse: A Retrospective Assessment. *Low Urin Tract Symptoms.* 2019 Jan;9(1):33-7
10. Klapdor R, Grosse J, Hertel B, Hillemanns P. Postoperative anatomic and quality-of-life outcomes after vaginal sacrocolporectomy for vaginal vault prolapse. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Apr;137(1):86-91.
11. Hirabayashi T, Ueno S, Hirakawa H, Tei E. Surgical Treatment of Inguinal Hernia with Prolapsed Ovary in Young Girls: Emergency Surgery or Elective Surgery. *Tokai J Exp Clin Med.* 2021 Jul 20;42(2):89-95.
12. Meester JAN, Verstraeten A, Schepers D. Differences in manifestations of Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and Loeys-Dietz syndrome. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019 Nov;6(6):582-94.
13. Morling JR, McAllister DA, Agur W. Adverse events after first, single, mesh and non-mesh surgical procedures for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in Scotland, 1997-2019: a population-based cohort study. *Lancet.* 2020 Feb 11;389(10069):629-40.
14. Wang X, Chen Y, Hua K. Pelvic Symptoms, Body Image, and Regret after LeFort Colpocleisis: A Long-Term Follow-Up. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Mar-Apr;24(3):415-9.
15. Antonioti GS, Coughlan M, Salamonsen LA. Obesity associated advanced glycation end products within the human uterine cavity adversely impact endometrial function and embryo implantation competence. *Hum Reprod.* 2018 Apr 1;33(4):654-65.

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-14

УДК: 618.14/.15 -007.42 – 079.4 -085.361:[615.385:611- 018.52:547.99]

Особливості імплантаційної здатності ендометрія після консервативної міомектомії

Я. В. Степанець^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Клініка репродуктивних технологій Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Визначення рівня експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів у тканині ендометрія в період імплантаційного вікна у жінок з консервативною міомектомією (КМЕ) в анамнезі є актуальною медичною проблемою сьогодення. **Мета дослідження:** визначити рівень експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів у тканині ендометрія та з'ясувати їх взаємозв'язок з наявністю ПТСР у жінок репродуктивного віку з рецидивом лейоміоми матки.

Матеріали та методи. I група (основна) – 108 пацієнток з міомектомією субмукозної лейоміоми матки за розробленою методикою та посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). II група (порівняння) – 102 пацієнток із міомектомією субмукозної лейоміоми матки за традиційною методикою з ПТСР. III група (контрольна) – 30 пацієнток з ПТСР без діагнозу лейоміоми в анамнезі, які планують вагітність (з успішною вагітністю в анамнезі, що завершилася пологами).

Для виявлення естрогенових і прогестеронових рецепторів в ендометрії використовували імуногістохімічний метод із застосуванням системи візуалізації En Vision з діамінобензидином.

Результати. Встановлено, що рівень експресії ER збільшується при рецидиві лейоміоми після КМЕ при супутньому діагнозі ПТСР. Поряд із підвищенням рівня експресії ER у клітинах ендометрія знижується експресія PR. Встановлено, що кількість PR в основній групі знижується на 38,3% при гіперплазії ендометрія без атипії, на 46,3% – при атиповій гіперплазії ендометрія та на 20,4% – при поліпах ендометрія порівняно з показниками контрольної групи жінок. Аналіз результатів демонструє зв'язок між формою гіперплазії та рецепторним фенотипом ендометрія при рецидиві лейоміоми після КМЕ та ПТСР. Встановлено, що найбільші зміни спостерігаються у жінок основної групи.

Показаний взаємозв'язок ПТСР з експресією естрогенових і прогестеронових рецепторів у жінок з репродуктивними планами та рецидивом лейоміоми матки.

Висновки. Підвищення експресії естрогенових рецепторів та зниження експресії прогестеронових рецепторів у жінок з репродуктивними планами та рецидивом лейоміоми матки та з ПТСР призводить до порушення імплантаційної здатності ендометрія та, як наслідок, – до ненастання вагітності або до її переривання в малому терміні.

Ключові слова: естрогенові рецептори, прогестеронові рецептори, лейоміома матки, ПТСР.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Визначення рівня експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів у тканині ендометрія в період імплантаційного вікна у жінок з консервативною міомектомією в анамнезі – актуальна медична проблема сьогодення. Слід відзначити, що частота виявлення лейоміоми матки коливається від 20–50% у жінок репродуктивного віку. Останнім часом спостерігається тенденція до виявлення цієї нозології у жінок віком 20–25 років.

Міома матки може бути однією з причин гіпоплазії ендометрія через такі механізми:

- зниження кровопостачання – міома може створювати обструкції у судинах, які живлять ендометрій, що призводить до недостатнього кровопостачання та погіршення стану ендометрія;
- гормональний дисбаланс, який виникає на фоні лейоміоми матки, що може також стати причиною гіпоплазії ендометрія.

Поширеність гіпоплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку після консервативної міомектомії становить від 12% до 40%. Значна поширеність цього захворювання у жінок всіх вікових категорій, пізня діагностика (період між появою перших симптомів і встановленням правильного діагнозу сягає декілька років), відсутність ефективних профілактики і лікування вказують на актуальність проблеми зміни рівня експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів у тканині ендометрія, що призводить до гіпоплазії ендометрія.

Дискутабельними залишаються питання етіології і патогенезу гіпоплазії ендометрія. Розвиток гіпоплазії пов'язують із гормональним та імунологічним дисбалансами. У патогенезі гіпопластичних процесів жіночої репродуктивної системи провідну роль відіграє не тільки рівень гормонів, а й рецепторний стан клітин після консервативних міомектомій.

Мета дослідження: визначити рівень експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів у тканині ендометрія в період імплантаційного вікна у жінок з консервативною міомектомією в анамнезі та встановити взаємозв'язок між порушенням експресії рецепторів ендометрія до естрогену та прогестерону і наявності посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне дослідження було проведено (2022–2024 рр.) на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П. Л. Шупика – у КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини».

Текст статті та дані, внесені до електронних таблиць Microsoft Excel 2016, були розглянуті та схвалені Комісією з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол № 3 від 03.04.2023 р.)

Було проведено комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження 210 жінок репродуктивного віку.

Критерії включення у дослідження:

- вік 18–40 років;
- наявність лейоміоми матки із субмукозним розташуванням, яка пролікована хірургічним методом;
- наявність вітрифікованих ембріонів задовільної якості;
- травмуюча подія в анамнезі з формуванням ПТСР;
- наявність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- вік до 18 та понад 40 років;
- наявність аномалій репродуктивних органів;
- хронічні захворювання у стадії загострення;

- відмова від подальшої участі у дослідженні;
- відмова з'явитися на огляд лікаря.

Відповідно до дизайну дослідження учасниць було розподілено на три групи, середній вік обстежених становив $34,87 \pm 2,13$ року.

I група (основна) – 108 пацієток з міомектомією субмукозної лейоміоми матки за розробленою методикою та ПТСР.

II група (порівняння) – 102 пацієток із міомектомією субмукозної лейоміоми матки за традиційною методикою з ПТСР.

Усі пацієнтки отримали консультацію психолога КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», після чого жінки з підозрою на ПТСР були скеровані для додаткової консультації на кафедру психіатрії, психотерапії та медичної психології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Встановлення діагнозу здійснював психіатр відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад» [6, 18, 22]. Пацієнтки, залучені у дослідження, отримували анкету для самооцінювання наявності та рівня стресу.

PCL – шкала самооцінки, яка базується на критеріях DSM-IV та містить 17 пунктів – ознак ПТСР [4, 19, 23]. Для скринінгу щодо ПТСР було використано опитувальник PCL-C (версія для цивільного населення), отримані бали занесені у таблиці.

Для виявлення експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів в ендометрії використовували імуногістохімічний метод із застосуванням системи візуалізації En Vision із діамінобензидином. Гістологічні препарати тканини ендометрія фарбували гематоксиліном Майєра. Отримані результати імуногістохімічних реакцій оцінювали таким чином:

- негативна «–»,
- слабо позитивна «+»,
- помірно позитивна «++»,
- сильно позитивна «+++».

Імуногістохімічну реакцію експресії ER і PR оцінювали з використанням подвійної класифікації напівкількісного підрахунку ядерної реакції позитивних клітин та виражали у відсотковому індексі (1 = 0–25%; 2 = 26–50%; 3 = 51–75%; 4 = 76–100%) та індексі інтенсивності (1 – більшість клітин слабо забарвлені; 2 – більшість клітин помірно забарвлені; 3 – більшість клітин сильно забарвлені). Система підрахунку забарвлених клітин проводилася за інтенсивністю імуногістохімічного забарвлення. Підрахунок проводили в трьох відділах по 100 клітин в різних полях зору на мікроскопі з об'єктивом 40×. Інтенсивність забарвлення оцінювали за такою шкалою:

- 0 – немає фарбування,
- 1 – слабе фарбування,
- 2 – помірне,
- 3 – сильне фарбування.

Формула підрахунку: $H\ score = \sum P_i \times I_i$,

де: P_i – відсоток клітин, забарвлених з різною інтенсивністю; I_i – інтенсивність фарбування, виражена в балах від 0 до 3.

Результати ступеня експресії рецепторів естрогену і прогестерону оцінювали за результатом H-score: 0–100 – низька, 101 і більше – висока. Сума відсоткового індексу та індексу інтенсивності коливається від 2 (найслабша реакція) до 7 (найсильніша реакція) [7, 8, 16].

Статистичне оброблення результатів здійснювали з використанням програмного пакета STATISTIKA (версія 7.0). Статистично достовірну різницю між показниками визначали за допомогою критерію Стьюдента при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кількість функціонально повноцінних рецепторів до стероїдних гормонів – естрогенових рецепторів (ER) і прогестеронових рецепторів (PR) вказує на рецептивність ендометрія й у нормі має велике значення для успішного запліднення [9, 10, 15]. Кількість і функціонування цих рецепторів перебуває у тісному взаємозв'язку з гормональним фоном і його коливанням як під час нормального менструального циклу, так і за умов патології [1, 17]. Порушення у системі рецепторів може призвести до недостатньої чутливості ендометрія під час екзогенної гормональної дії.

Аналіз результатів продемонстрував, що експресія як естрогенових, так і прогестеронових рецепторів у пацієнток з репродуктивними планами та ПТСР залежала від морфологічних і функціональних властивостей залозистого епітелію і строми. Встановлено, що рівень рецепторів був нижче за умов наявності великої кількості кістознозмінених залоз в ендометрії. Привертала увагу мозаїчність експресії рецепторів до стероїдних гормонів у клітинах строми.

Результати дослідження експресії ER за показником H-score у жінок з морфологічно підтвердженою лейоміомою свідчать про збільшення експресії ER в основній групі та групі порівняння.

Так, у пацієнток групи II показник H-score для ER становив $134 \pm 12,78$, у пацієнток групи I – $168 \pm 14,98$, при лейоміомі та поліпах ендометрія – $126 \pm 10,33$, що в 1,4 раза, в 1,8 раза та в 1,3 раза відповідно перевищувало показник жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

Імовірно, підвищення експресії ER у клітинах строми ендометрія обумовлює його проліферативну активність з повторним формування лейоміоматозних вузлів.

Експресія ER у строми ендометрія посилювалася у пацієнток основної групи з перевищенням показника контролю в 1,5 раза, а 1,9 раза та в 1,1 раза групи порівняння та контролю відповідно ($p < 0,05$). Достовірне підвищення експресії ER в ядрах клітин строми ендометрія та одночасне підвищення рівня естрадіолу в крові стимулює проліферативні процеси в ендометрії [10].

Виділяють два типи ER – ER- α і ER- β . За даними літератури, варіант гена ER- α призводить до конститутивної активації транскрипції ER- α -залежних генів без гормону і, як наслідок, може призводити до трансформації клітин та пухлинної прогресії [3, 11]. Цей механізм посилюється при ПТСР.

Разом із підвищенням рівня експресії ER в клітинах ендометрія знижувалася експресія PR.

Дослідження експресії PR у клітинах строми ендометрія показало їх зниження в основній групі на 38,3% – група I, на 46,3% – група II ($p < 0,05$).

Водночас у групі II виявляється неправильна архітектура і невелика кількість строми. Можливий також розвиток базальної гіпоплазії з потоншенням базального шару слизової оболонки за рахунок травматизації та склерозування залоз, розташованих у компактному шарі ендометрія, і стромальної гіпоплазії з появою поліморфних ядер клітин строми. Деструкція клітин більш виражена ніж у групі I, що очевидно і пов'язано з менш вираженими змінами рецепторів стероїдних гормонів [12].

Результати дослідження свідчать, що найвища експресія ER та найнижча експресія PR спостерігалася в групі II. На відміну від гладких, овальних ядер, що візуалізуються в ендометрії в групі I, ядра в групі II кругліші та можуть мати нерівномірну мембрану. Хроматин часто масивний і нерівномірно розсіяний, що надає клітинам везикулярного вигляду, також відзначаються збільшені ядерця. У групі I поширеність гіпопластичного процесу виявляється у значній частині ендометрія, а не в ізольованих ділянках [12].

Подібна тенденція спостерігалася при поєднаних доброякісних проліферативних захворюваннях жіночої репродуктивної системи та ПТСР. Настання вагітності в кріопротоколі в основній групі у 3,5 раза вища за групу порівняння ($p < 0,05$). Як видно з результатів, при поєднаних проліферативних процесах репродуктивних органів жінок суттєво змінюється експресія до гонадотропних гормонів. На такому фоні в організмі можуть додатково посилюватися проліферативні процеси, оскільки естроген бере участь у регуляції проліферації і диференціації клітин [2, 5, 13]. Тому порушення рецептивності до естрогену призводить до порушення проліферації та диференціації залозистих та стромальних клітин.

Аналіз результатів демонструє зв'язок між наявністю ПТСР та рецепторним фенотипом ендометрія. Встановлено, що найбільші зміни спостерігалися при дослідженні експресії рецепторів до естрогенів в ендометрії. ER і PR виявляються як в епітеліальних, так і в стромальних клітинах ендометрія. ER і PR належать до суперродини ядерних рецепторів стероїдних гормонів, вони є лігандактивованими транскрипційними факторами, що беруть участь у гормонопосередкованій сигналізації та інгібуванні експресії генів, а також у клітинній проліферації та диференціації в різних органах-мішенях до відповідних гормонів [14, 20].

У відповідь на введення естрогенів та збільшення експресії ER може збільшуватися проліферація клітин ендометрія, при цьому знижується протидія прогестерону, рівень якого знижений поряд із зниженням експресії PR у клітинах. Ці зміни в організмі жінки відбуваються на фоні ПТСР, що необхідно враховувати під час вибору схеми терапії у жінок після консервативної міомектомії у підготовці проведення кріопротоколу.

Результати дослідження свідчать, що для жінок з консервативною міомектомією в анамнезі з метою підвищення ефективності кріоциклів у схему прегравідарної підготовки слід включити дослідження експресії рецепторів до естрогенів та прогестеронів у період імплантаційного вікна, особливо у жінок, що мали травмуючу подію в анамнезі.

ВИСНОВКИ

Порушення рецептивності до гонадотропних гормонів в ендометрії відбувається на фоні глибокої травматизації всіх шарів ендометрія під час використання традиційної методики, що призводить до погіршення імплантаційної здатності ендометрія, як наслідок – зниження показника настання вагітності.

Тому всім пацієнткам із субмукозною лейоміомою в якості прегравідарної підготовки, для запобігання порушення рецептивності ендометрія рекомендовано проводити міомектомію за розробленою нами методикою. Також після оперативного лікування необхідно визначати експресію рецепторів до естрогенів і прогестеронів (на другому етапі розробленої методики прицільно).

Features of the implantation capacity of the endometrium after conservative myomectomy

Ya. V. Stepanets

Determination of the level of estrogen and progesterone receptor expression in the endometrial tissue during the implantation window in women with a history of conservative myomectomy is an urgent medical problem of our time.

The objective: to determine the level of expression of estrogen and progesterone receptors in the endometrial tissue and to find out their relationship with the presence of PTSD in women of reproductive age with recurrent uterine leiomyoma.

Materials and methods. Group I (main) – 108 patients with myectomy of submucosal uterine leiomyoma according to the developed method and PTSD. Group II (comparison) – 102 patients with myectomy of submucous leiomyoma of the uterus by the traditional method with PTSD. Group III (control) – 30 patients with PTSD without a diagnosis of leiomyoma in the history, planning a pregnancy (with a successful pregnancy in the history, which ended in childbirth).

To detect estrogen and progesterone receptors in the endometrium, an immunohistochemical method was used using the En Vision imaging system with diaminobenzidine.

Results. It was found that the level of ER expression increases in leiomyoma recurrence after CME with concomitant diagnosis of PTSD. Along with an increase in the level of ER expression in endometrial cells, the expression of PR decreases. It was found that the amount of PR in the main group decreases by 38.3% in endometrial hyperplasia without atypia, by 46.3% in atypical endometrial hyperplasia and by 20.4% in endometrial polyps compared to the control group of women.

The analysis of the results shows a relationship between the form of hyperplasia and the receptor phenotype of the endometrium in leiomyoma recurrence after CME and PTSD. It was found that the greatest changes are observed in the main group.

The correlation between PTSD and estrogen and progesterone receptor expression in women with reproductive plans and recurrent uterine leiomyoma was shown.

Conclusions. Increased expression of estrogen receptors and decreased expression of progesterone receptors in women with reproductive plans and recurrent uterine leiomyoma and PTSD leads to impaired endometrial implantation capacity and, as a result, to failure to become pregnant or to terminate it at a short term.

Keywords: *estrogen receptors, progesterone receptors, uterine leiomyoma, PTSD.*

Відомості про автора

Степанець Ярослав Вікторович – аспірант, кафедра акушерства, гінекології і репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 411-92-33.

ORCID: 0009-0003-3295-7472

Information about the author

Stepanets Yaroslav V. – postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

ORCID: 0009-0003-3295-7472

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. American Fertility Society Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril*. 1985; 43 (3): 35-352.
2. Asghari S, Valizadeh A, Aghebati-Maleki L, Nouri M, Yousefi M. C. (2017). Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology. *Biomed Pharmacother*, 106: 163-74.
3. Facchin F, Barbara G, Saita E, Mosconi P, Roberto A, Fedele L, et al. (2015). Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 36 (4): 135-41.

4. Feshchenko Yul, Mostovoy YuM, Babyichuk YuV. (2002). Protseadura adaptatsii mizhnarodnoho opytuvalnyka otsinky yakosti zhyttia SF-36 v Ukraini. Dosvid zastosuvannia u khvorykh bronkhialnoi astmoiu. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 3: 9-11.
5. Kanzaki M, Nakajima T, Yoshimura T. (2011). Immunological aspects of endometriosis. *Nihon Rinsho*, 59 Suppl 1: 44-7.
6. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, d'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. (2005). ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, 20 (1): 2698-704.
7. La Rosa VL, De Franciscis P, Barra F, Schiattarella A, Török P, Shah M, et al. (2020). Quality of life in women with endometriosis: a narrative overview. *Minerva Med*, 111 (1): 68-78.
8. Maiorana A, Alfano P, Mercurio A, Marcantonio S, Minneci G, Incandela D, et al. (2023). Quality of life and clinical factors in women with endometriosis, the role of dienogest vs EE/dienogest over time: a single-center study. *Arch Gynecol Obstet*, 307 (5): 1503-12.
9. Malyk SL, Moskovko SP, Moskovko GS, Tytarenko NV. (2015). Yakist zhyttia khvorykh z mnozhynnym sklerozom: terapevtychnyi vplyv kholekaltsyferolu (vitaminu D3). *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*, 7: 28-32.
10. Márki G, Bokor A, Rigó J, Rigó A. (2017). Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. *Hum Reprod*, 32 (7): 1432-1438.
11. Martsovenko IM, Martsovenko VI, Radchenko GD, Sirenko YuM. (2013). Pokrashchennia yakosti zhyttia yak vtorynna tochka otsinky efektyvnosti antyhipertenzynnoi terapii. *Arterialna hipertenzia*, 2 (28): 43-36.
12. Marziali M, Capozzolo T. (2015). Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrativy Endometriosis. *Minim Invasive Gynecol*, 22 (6S): S51-S52.
13. Matarese G, De Placido G, Nikas Y, Aviggi C. (2003). Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease. *Trends Mol Med*, 9 (5): 223-228.
14. Mehedintu C, Plotogea MN, Ionescu S, Antonovici M. (2014). Endometriosis still a challenge. *J Med Life*, 7 (3): 349-57.
15. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al (2011). Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*, 96 (2): 366-73.
16. Petrelluzzi KF, Garcia MC, Petta CA, Grassi-Kassisse DM, Spadari-Bratfisch RC. (2008). Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Stress*, 11 (5): 390-7.
17. Rossi V, Galizia R, Tripodi F, Simonelli C, Porpora MG, Nimbi FM. (2022). Endometriosis and Sexual Functioning: How Much Do Cognitive and Psycho-Emotional Factors Matter? *Int J Environ Res Public Health*, 19 (9): 5319.
18. Rossi V, Tripodi F, Simonelli C, Galizia R, Nimbi FM. (2021). Endometriosis-associated pain: a review of quality of life, sexual health and couple relationship. *Minerva Obstet Gynecol*, 73 (5): 536-52.
19. Sepulcri Rde P, do Amaral VF. (2009). Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 142 (1): 53-6.
20. Surtees PG, Wainwright NWJ, Khaw KT, Day NE. (2003). Functional health status, chronic medical conditions and disorders of mood. *Br J Psychiatry*, 183: 299-303.
21. Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, et al. (2018). The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends Mol Med*, 24 (9): 748-62.
22. Techatrakaisak K, Hestiantoro A, Ruey S, Banal-Silao MJ, Kim MR, Seong SJ, et al. (2019). Effectiveness of dienogest in improving quality of life in Asian women with endometriosis (ENVISIOeN): interim results from a prospective cohort study under real-life clinical practice. *BMC Womens Health*, 19 (1): 68.
23. Ware J. (1992). The MOS 36-item short-form healthy survey (SF-36). *Medical Care*, 30 (6): 473-83.

Актуальні аспекти патології ендометрія у жінок репродуктивного віку

Ю. В. Страховецька^{1,2}

¹Медичний центр «Ашера», м. Харків

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів ендометрія на основі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 165 жінок репродуктивного віку. З них 150 з поліпами ендометрія і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі, і включені в контрольну групу. Критеріями виключення хворих з дослідження були: зловиясний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації, гормонопродукуючі пухлини яєчників, міоми матки та аденоміоз, а також вагітність і лактація. Усім жінкам проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало ехографічне обстеження, доплерометрію, кольорове доплерівське картування органів малого таза, гістероскопію з роздільним діагностичним вискрібанням каналу шийки матки і порожнини матки, морфологічне дослідження видалених поліпів та визначення параметрів антиоксидантного статусу.

Результати. Ультразвукове дослідження органів малого таза у поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням і кривими швидкостей кровотоку дає можливість неінвазивно оцінити зміну показників кровотоку міо-ендометрія при виникненні поліпів ендометрія. У пацієнток з поліпами ендометрія у порівнянні з жінками контрольної групи у фолікулярній фазі менструального циклу достовірно низькі значення індексу резистентності визначалися лише в радіальних і базальних артеріях (в радіальних артеріях – $0,58 \pm 0,01$ і $0,66 \pm 0,01$ відповідно; $p < 0,01$; у базальних артеріях – $0,50 \pm 0,01$ і $0,57 \pm 0,01$ відповідно; $p < 0,01$). Достовірно зниження судинної резистентності у пацієнток з поліпами ендометрія в радіальних і базальних артеріях і, відповідно, вазодилатацію судин матки можна пояснити підвищенням вмістом естрогенів і естрогенних рецепторів. За нашими даними, в аркуатних артеріях при залозистих поліпах артеріальний кровотік виявлявся в 93,8%, а при залозисто-фіброзних поліпах – у 61,2%, в радіальних артеріях – 89,2% і 45,9% відповідно, у базальних артеріях – 81,5% і 35,3% відповідно.

Результати дослідження продемонстрували, що фіброз строми переважно діагностували у пацієнток із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія. Лейкоцитарно-гістіоцитарна інфільтрація була характерна залозистим поліпам,

а лімфоцитарна інфільтрація – залозисто-фіброзним поліпам ендометрія. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи характеризувалися товстостінними судинами. Судини із склерозом стінок зустрічалися лише в залозисто-фіброзних поліпах у 17,4% випадків.

Виявлені під час дослідження значні порушення в антиоксидантному статусі у хворих в першу добу після оперативного втручання порівняно з аналогічними показниками у пацієнток з поліпами ендометрія до операції обумовлені операційним стресом.

Висновки. Для прогнозування можливого ризику рецидивування поліпів ендометрія після їх оперативного видалення пропонується проводити доплерометричний моніторинг з використанням методу кольорового доплерівського картування в базальних і радіальних артеріях матки у післяопераційний період в динаміці. З метою нормалізації антиоксидантного статусу є доцільним і обґрунтованим в якості засобу протирецидивної терапії використовувати розроблений нами алгоритм, в методологію якого закладені природно-еволюційні сформовані моделі, однією з яких є взаємодія водо- і жиророзчинних компонентів антиоксидантної системи і, зокрема, глутатіону, аскорбінової кислоти і токоферолу. Іншою природною моделлю, яку організм виробив в результаті філогенезу і тривалого природного відбору, є неінвазивне електронне насичення організму з метою пригнічення вільно-радикальної активності, нейтралізації та детоксикації тканин. Отриманий позитивний терапевтичний ефект за розробленим нами алгоритмом, що включає комплексне використання антиоксидантних препаратів (ті-октової та аскорбінової кислоти, α -токоферол і індол-3-карбінол) у поєднанні з неінвазивним насиченням тканин електронами, може дозволити переглянути деякі традиційні підходи до лікування гіперпластичних процесів репродуктивних органів у жінок, що, без сумніву, вимагає науково обґрунтованих, сучасних методологічних і методичних підходів.

Ключові слова: поліпи ендометрія, рецидив, антиоксидантний статус, матковий кровоток.

Поліпи ендометрія (ПЕ) матки посідають важливе місце у структурі гінекологічних захворювань і є однією з найчастіших причин порушення менструального циклу, гіперполіменореї, репродуктивної функції тощо [4–7]. На сьогодні питання щодо причини виникнення ПЕ, незважаючи на використання новітніх методів дослідження, залишається невирішеним [1, 3, 7, 10].

Серед теорій виникнення поліпів виділяють гормональний вплив, що відіграє помітну роль у генезі поліпів ендометрія матки, проте більшою мірою за рахунок стимуляції проліферації клітин, ніж впливу на процес апоптозу [7]. Відомо, що патологічні зміни в нейрорецепторному апараті матки, включаючи ендометрій, можуть бути обумовлені як спадковими, так і набутими чинниками. Так, наприклад, вивчення преморбідного фону дозволяє виявити генетичні, вікові, нейроендокринні, а також середовищні фактори, що сприяють виникненню захворювання і визначають характер його перебігу [5–7].

На сьогодні вважається загальноновизнаним, що ангіогенні процеси відіграють надзвичайно важливу роль у молекулярних механізмах досліджуваної патології. Аналіз літературних даних за останні десятиріччя свідчить про важливу роль і значення антиоксидантної недостатності в генезі порушень процесів проліферації, апоптозу та ангіогенезу, наслідком чого є формування доброякісних і злоякісних новоутворень у репродуктивних органах жінок [2, 15].

Існують думки, що певну роль у патогенезі ПЕ відіграють запальні процеси. Запальна теорія виникнення захворювання підтверджується виявленням гістологічних ознак ендометриту при дослідженні зіскрібків ендометрія у хворих з гіперпластичними процесами, а також високою частотою хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів і великою кількістю внутрішньоматкових втручань в анамнезі у контингенту хворих. У результаті розвивається хронічний запальний процес, який призводить до дифузної гіперплазії епітелію, а потім і до розвитку вогнищевих проліфератів [3, 9, 10].

На сьогодні встановлено, що реакція організму на молекулярному рівні у відповідь на дію екстремальних факторів характеризується посиленням процесів окислення цілої низки біосубстратів – тілових сполук білкової і небілкової природи, аскорбінової кислоти (АК), ліпідів та іншими речовинами. У зв'язку з цим в літературі активно обговорюється значення процесів вільнорадикального (ВРО) і перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у молекулярних механізмах адаптаційних реакцій при різних захворюваннях [2, 14]. Найбільш значущими компонентами пулу антиоксидантної системи (АОС) є глутатіон, АК і α -токоферол. Оскільки окислювальний стрес залежить від впливів екзогенних і ендогенних факторів ризику, існує можливість його запобігання шляхом підвищення рівня антиоксидантного захисту [2, 11].

Також слід враховувати і той факт, що поліпи можуть супроводжувати аденокарциному і слугувати сприятливим фоном для розвитку раку ендометрія [3, 9]. У жінок репродуктивного віку в кожному третьому випадку ПЕ рецидивують. Тому оптимізація тактики ведення і профілактики рецидивів захворювання – це не тільки медико-біологічна, а й соціальна проблема [9, 13].

Наразі дискусійними залишаються підходи до ведення хворих після видалення ПЕ [1, 5, 12]. На сьогодні абсолютно очевидно, що від фізіологічних резервів організму в умовах впливу несприятливих факторів екзогенної та ендогенної природи та їх поєднання залежить вірогідність виникнення, характер розвитку і результат патологічних станів, зокрема і ПЕ [2, 7].

З урахуванням багатوافакторності генезу патології, найбільш перспективним є виявлення і вивчення саме загальних неспецифічних універсальних механізмів адаптації [14]. З позиції сучасних науково-методологічних і методичних підходів, видається обґрунтованим і доцільним з метою корекції антиоксидантного статусу в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії розробити алгоритм, що включає застосування медикаментозної антиоксидантної терапії в поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму [11].

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення ПЕ на основі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було обстежено 165 жінок репродуктивного віку. З них 150 пацієнток із ПЕ і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі і були включені в контрольну групу.

Вік здорових жінок варіював від 35 до 38 років (середній вік – $36,5 \pm 0,5$ року). У всіх жінок контрольної групи в анамнезі були вагітності, що закінчилися пологами. Середній вік настання менархе у здорових жінок становив $12,5 \pm 0,4$ року. Тривалість менструального циклу коливалася від 28 до 30 днів, у середньому $28,3 \pm 0,3$ дня.

Критерії включення у дослідження 150 пацієнток:

- наявність ПЕ, підтверджених гістологічно,
- репродуктивний вік.

Критерії виключення хворих із дослідження:

- злоякісний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації,
- гормонопродукуючі пухлини яєчників, міоми матки і аденоміоз,
- вагітність і лактація.

Поряд із клінічними, функціональними та морфологічними методами дослідження в крові хворих на ПЕ визначалися біохімічні параметри, які характеризують інтенсивність процесів ВРО і ПОЛ, а також функціональний стан компонентів антиоксидантної системи, співвідношенням яких (прооксиданти/антиоксиданти) визначається антиоксидантний статус.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати цього дослідження продемонстрували, що у хворих з поліпами ендометрія порівняно із жінками контрольної групи відзначалося достовірне зниження індексів судинної резистентності в радіальних і базальних артеріях, що свідчить про збільшення кровотоку в ендометрії в цій ділянці.

Гістологічне дослідження ПЕ проводили згідно з класифікаційною схемою, запропонованою О. К. Хмельницьким [1, 7]. Після отриманих результатів морфологічних досліджень пацієнток було розподілено на дві групи:

- перша група – 65 (43,3%) пацієнток із залозистими ПЕ;
- друга група – 85 (56,7%) жінок із залозисто-фіброзними ПЕ.

У наших дослідженнях фокуси атиpii ендометрія в поліпах були відсутні. Результати гістологічного дослідження зішкрібів у пацієнток із ПЕ продемонстрували, що залози як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах мали в основному овальні і щілоподібні форми. Кількість залоз від 30 до 50 і більше 50 в одному полі зору зустрічалися переважно у пацієнток із залозистими ПЕ. У пацієнток із залозисто-фіброзними ПЕ в одному полі зору зустрічалися до 30 залоз. Дрібні крипти і центральне розташування ядра в більшості випадків спостерігалися як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах. Фіброз стромы в основному виявляли у пацієнток із залозисто-фіброзними ПЕ. Лейкоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією характеризувалися залозисті поліпи, а лімфоцитарною інфільтрацією – залозисто-фіброзні ПЕ. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи характеризувалися товстостінними судинами.

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнток як із залозистими, так і залозисто-фіброзними ПЕ порівняно з жінками контрольної групи достовірно низькі значення індексів резистентності визначалися лише в радіальних і базальних артеріях. У залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферичний кровообіг із середніми показниками периферичного судинного опору. При залозисто-фіброзних поліпах визначалися поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії, із середніми і високими значеннями індексу резистентності.

Біохімічні параметри визначалися у крові 150 пацієнток із ПЕ до операції і в першу добу після поліпектомії (ПЕК). Контрольну групу склали 15 практично здорових жінок.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Так, до операції виявлено зниження показників антирадикальної активності (АРА) на 28,52% порівняно з контролем. При цьому рівень малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові пацієнток із ПЕ був на 37,23% вище порівняно з аналогічним показником у жінок контрольної групи.

Показники окислювально-відновного рівноваги в тіол-дисульфідній і аскорбатній системах крові хворих характеризувалися зниженням вмісту відновлених форм небілкових SH-груп на 16,46%, білкових SH-груп – на 25,31% і АК – на 27,04%, а також підвищенні концентрації окислених форм: небілкових SS-груп – на 43,48%, білкових SS-груп – на 29,43% і окислених форм (ОФ) АК – на 29,68% порівняно з контролем. Також у порівнянні з контрольною групою виявлено зниження вмісту α -ТФ на 21,62% у сироватці крові хворих. Поряд з цим у хворих із ПЕ у сироватці крові порівняно з контролем було виявлено зниження на 31,01% величини інтегрального показника антиоксидантного захисту (ІПА АОЗ).

Отримані дані свідчать про те, що у пацієнток із ПЕ до оперативного втручання фіксували порушення в антиоксидантному статусі організму.

При порівняльному аналізі даних біохімічних досліджень, що характеризують стан антиоксидантного статусу у хворих із ПЕ, у першу добу після оперативного втручання привертає увагу виявлене нами зниження показників АРА у пацієнток із залозистими ПЕ (на 58,8%) та із залозисто-фіброзними поліпами (на 59,15%) проти контрольної групи.

Водночас рівень МДА у сироватці крові після операції у пацієнток із залозистими ПЕ (на 55,93%) та залозисто-фіброзними ПЕ (на 57,01%) був вище порівняно з аналогічними показниками у жінок контрольної групи.

Також виявлено значне зниження показників АРА у пацієнток із залозистими поліпами (на 42,37%) та із залозисто-фіброзними поліпами (на 42,86%) порівняно з показниками до операції. Також було виявлено збільшення рівня МДА у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія (на 13,62%) та із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія (на 14,41%) порівняно з аналогічними показниками у хворих до оперативного втручання, що свідчить про більш виражену інтенсифікацію процесів ВРО і ПОЛ.

Виявлено більш значне зниження вмісту найбільш значущих компонентів пулу АОС і, зокрема, небілкових і білкових SH-груп, концентрації АК при одночасному збільшенні їх окислених форм, небілкових і білкових SS-груп і суми ОФ АК як у хворих із залозистими ПЕ, так і у пацієнток із залозисто-фіброзними ПЕ порівняно з показниками до операції. У сироватці крові було виявлено зниження рівня α -токоферолу у хворих із залозистими поліпами (на 11,16%) та із залозисто-фіброзними (10,53%) порівняно з показниками до оперативного втручання.

З огляду на отримані дані, вважаємо обґрунтованим і доцільним після оперативного втручання в якості засобів протирецидивної терапії використовувати медикаментозні препарати, які мають антиоксиданту, антипроліферативну, проапоптотичну та антиангіогенну дію у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії.

Для цього в серії спеціальних досліджень, проведених нами з метою оцінки ефективності протирецидивної терапії, 110 прооперованих пацієнток були розподілені на три клінічних групи. У першу групу були включені 32 (29,1%) прооперовані пацієнтки, які протирецидивну терапію не отримували (група порівняння). До другої групи увійшли 36 (32,7%) пацієнток, які отримували дідрогестерон по 10 мг на прийом 2 рази на добу (добова доза 20 мг) з 16-го по 25-й день менструального циклу, щомісяця, впродовж 6 міс після оперативного втручання. У третю групу були включені 42 (38,2%) жінки, які

після поліпектомії отримували комплексну медикаментозну протирецидивну терапію, що включає лікарські препарати, які володіють антиоксидантною дією за запропонованою нами схемою.

Так, лікарський препарат тіоктової кислоти застосовувався по 100 мг 3 рази в день (добова доза 300 мг); АК по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг) і α -токоферолу ацетату по 100 мг на прийом 3 рази на день (добова доза 300 мг). Зазначена тріада антиоксидантних препаратів застосовувалася за схемою з 16-й по 25-й день менструального циклу, щомісяця впродовж 6 міс. Водночас у вищевказану схему протирецидивного лікування був включений препарат таргетної дії індол-3-карбінол (ІЗС), який застосовували за розробленою схемою – щодня по 600 мг 2 рази на день (добова доза 1200 мг) впродовж 6 міс.

Ефективність проведеної протирецидивної терапії оцінювали за біохімічними параметрами, які характеризують стан антиоксидантного статусу пацієнток, а також за даними показників доплерографії з КДК та наявністю рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

У ході проведених нами досліджень через 12 міс було встановлено наступне: у 21,9% пацієнток першої клінічної групи, які не отримували протирецидивну терапію після поліпектомії, за даними УЗД, було виявлено рецидив патології. У другій клінічній групі у жінок, які отримували гормональну терапію в зазначені терміни, рецидиви захворювання виявлені в 16,7% випадків. Лише у жінок третьої клінічної групи, які отримували комплексне і поєднане лікування, рецидивів захворювання не виявлено.

Вище викладене дозволяє припустити, що механізми розвитку патологічного процесу при впливі патогенних факторів багато в чому обумовлені потужністю систем антиоксидантного захисту. При цьому вираженість клінічних, біохімічних, функціональних і морфоструктурних проявів визначається глибиною порушення окислювально-відновного балансу. На підставі отриманих даних нами систематизовані уявлення про механізми розвитку ПЕ, що відкриває можливість використання антиоксидантних медикаментозних препаратів в якості засобів замісної терапії з метою нормалізації антиоксидантного статусу.

На сьогодні алгоритм лікування ПЕ передбачає розумне комбіноване поєднання хірургічних і терапевтичних методів лікування, спрямованих не тільки на усунення патологічного вогнища, а й на профілактику рецидивів у післяопераційному періоді. Операційне втручання при даній патології проводиться в обсязі поліпектомії, яка належить до органозберігаючих методик. При проведенні протирецидивної терапії у післяопераційному періоді на підставі отриманих нами даних представляється обґрунтованим і доцільним використовувати насамперед лікарські препарати, які володіють антиоксидантною дією, зокрема тіоктова кислота, АК і α -токоферол ацетат відповідно до класифікації [2].

ВИСНОВКИ

У пацієнток із ПЕ на 3–5-й день менструального циклу визначені достовірно низькі значення індексів судинної резистентності в радіальних і базальних артеріях порівняно з контролем. Залозисті ПЕ характеризувалися достовірно низькими значеннями індексів судинної резистентності в радіальних, базальних артеріях і периферичних ділянках всередині поліпів порівняно із залозисто-фіброзними поліпами. При кольоровому доплерівському картуванні в залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферичний кровообіг, а в залозисто-фіброзних поліпах визначалися поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії.

У хворих з ПЕ в ході дослідження виявлено зміни, які характеризуються зниженням рівня пулу компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів ВРО і ПОЛ. Комплексне застосування медикаментозних препаратів, що мають антиоксидантну і цільову дію, у поєднанні з неінвазивним електронним насиченням тканин пацієнтів в якості методів протирецидивної терапії після поліпектомії приводить до нормалізації доплерометричних показників кровотоку в радіальних і базальних артеріях, а також біохімічних параметрів, які характеризують стан антиоксидантного статусу, що дозволяє знизити частоту рецидивів патології.

The women of reproductive age have actual aspects of pathology of endometrium

Yu. V. Strakhovetska

The objective: optimization of tactic of conduct of women of reproductive age is after the delete of endometrial polyps on the basis of study of antioxidant status of organism and uterine blood flow.

Materials and methods. 165 women of reproductive age took part in research. From them – 150 with endometrial polyps and 15 practically healthy women of reproductive age with regular ovulatory by a menstrual cycle, which did not have gynaecological diseases in anamnesis, and made a control group. The criteria of exception of patients from research were: malignant pathological process in the organs of the reproductive system or other localization, hormone-producing ovarian tumour, uterine fibroids and adenomyosis, and also pregnancy and lactation.

A complex clinical-and-laboratory inspection which included a echographic inspection was conducted all women, Doppler, coloured Doppler mapping organs of small pelvis, hysteroscopy with the separate diagnostic scraping off of cervical canal and cavity of uterus, morphological research of remote polyps and determination of parameters of antioxidant status.

Results. Ultrasonic research of organs of small pelvis in combination with coloured Doppler mapping and enables the curves of speeds of blood flow nono-invasive to estimate the change of indexes of blood flow to myo- endometrium in case of occurring of endometrial polyps. For patients with endometrial polyps as compared to the women of control group in the follicle phase of menstrual cycle for certain the low values of resistance index were determined only in radial and basale arteries (in radial arteries – $0,58 \pm 0,01$ and $0,66 \pm 0,01$, respectively; $p < 0,01$; in basale arteries – $0,50 \pm 0,01$ and $0,57 \pm 0,01$, respectively; $p < 0,01$).

Reliable decline of vascular resistance for patients with endometrial polyps in radial and basale arteries and, respectively, vasodilatation of vessels of uterus, obviously, it can explain enhanceable maintenance of estrogen and estrogen receptors. From our data, in arcuate arteries at glandular polyps an arterial blood flow appeared in 93,8%, and at glandular-fibrotic polyps – in 61,2%, in radial arteries – 89,2% and 45,9% respectively, in basale arteries 81,5% and 35,3%, respectively. Research results rotined that stromal fibrosis mainly had met for patients which have glandular-fibrotic endometrial polyps. Leykocyte-histiocytic infiltration was characteristic to the glandular polyps, and lymphocytic infiltration – glandular-fibrotic to the endometrial polyps. Both glandular and glandular-fibrotic polyps were characterized by the thick-walled vessels. Vessels with the sclerosis of walls met only in glandular-fibrotic polyps in 17,4% cases.

Found out by us considerable violations in antioxidant status for patients in the first days after operative interference as compared to analogical indexes for patients with the endometrial polyps to the operation conditioned by operating stress.

Conclusions. For prognostication of possible risk of relapse of endometrial polyps after their operative delete it is suggested to conduct the Doppler monitoring with the use of method of coloured Doppler mapping in the basale and radial arteries of uterus in a postoperative period in a dynamics. With a purpose to normalization of antioxidant status is expedient and grounded in quality the mean of antirecurrent therapy to use the algorithm in methodology of which stopped up naturally evolutionary the formed models developed by us, one of which there is co-operation of water-reducing and fatty components of the antioxidant system and, in particular, glutathione,

ascorbic acid and tocopherol. Other natural model which an organism produced as a result of phylogenesis and protracted natural selection is a non-invasive electronic satiation of organism with the purpose of suppression freely radical to activity, neutralization and detoxication of tissue. A positive therapeutic effect is got after the algorithm which includes the complex use of antioxidant preparations (thioctic and ascorbic acid, alfa-tocopherol and indole-3-carbinol) in combination with the non-invasive satiation of tissue by electrons developed by us, can allow to revise some traditional going near treatment of hyperplastic processes of reproductive organs for women, that, no doubt, requires the modern methodological and methodical approaches scientifically grounded.

Keyword: *endometrial polyps, relapse, antioxidant status, uterine blood flow.*

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – канд. мед. наук, Медичний центр «Ашера», м. Харків; тел.: (099) 793-99-61. *E-mail: strahvit77@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-8819-0763

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – candidate of medical sciences, medical center «Ashera», Kharkiv; tel.: (099) 793-99-61. *E-mail: strahvit77@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-8819-0763

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // *Gynecol. Oncol.*:91:2:309-17.
2. Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // *Endocrinology*: 154: 635–45.
3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // *Acta Obstet. Gynec. Scand.*:81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*: 45: 630-4.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal*: 5: 1: 40-9.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–92.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-92.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-21.
14. Cornio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–5.

Поєднані аспекти патогенезу дисплазії грудних залоз та міоми матки

Н. П. Сухоставець

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: вивчення поєднаних аспектів патогенезу дисплазії грудних залоз у поєднанні з міомою матки у жінок перименопаузального віку.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети сформована група – 50 пацієнток з дисплазією грудних залоз (25 жінок з дифузною формою дисплазії грудних залоз та 25 жінок із локалізованими формами дисплазії грудних залоз) та міомою матки. Крім того, здійснений аналіз історій хвороби та амбулаторних карт даного контингенту хворих.

Нами була розроблена програма досліджень, що передбачає проведення клініко-статистичного аналізу; комплексу гормональних досліджень (визначення статевих стероїдів: естрадіол, прогестерон, тестостерон; гонадотропних гормонів (фолікулоstimулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, пролактин); тиреотропного гормону і гормонів щитоподібної залози (трийодтиронін, тироксин); рентгенологічного дослідження грудних залоз; сонографічних досліджень статевих органів і грудних залоз; цитологічного і гістологічних методів із застосуванням біопсії пункції та математичного оброблення.

Результати. Основними моментами патогенезу дисплазії грудних залоз та міоми матки є клініко-анамнестичні дані, а також зміна співвідношення рівнів гіпоталамо-гіпофізарних гормонів, яєчникових гормонів у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії, більш виражені у пацієнток із локалізованими формами дисплазії грудних залоз. Порушення нормального менструального циклу виявляються в 76% хворих, дисбіотичні процеси статевих органів – у 46% жінок з дисплазією грудних залоз.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення комплексу діагностичних і прогностичних заходів.

Ключові слова: дисплазія грудних залоз, міома матки, патогенез, поєднані аспекти.

Вивчення механізмів розвитку, своєчасна діагностика і лікування дисплазії грудних залоз (ДГЗ) у поєднанні з міомою матки (ММ) важливі через дві основні обставини: по-перше, в частини пацієнток розвиток захворювання супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, що знижує якість їхнього життя; по-друге, проліферативні форми ДГЗ є чинниками ризику для розвитку раку грудної залози (ГЗ), а ММ може трансформуватися у рак тіла матки [1–5].

Зазначена інформація формує психологічну напруженість пацієнток, призводить до проведення багаточисельних обстежень, повторних курсів комплексного консервативного лікування, оперативних втручань [6–10]. Усі ці обставини є причиною дезадаптації хворих соціально активного віку [11–15]. Водночас дані про патогенез ДГЗ у поєднанні з ММ є недостатніми і суперечливими, що диктує необхідність вивчення цього дуже важливого наукового завдання.

Мета дослідження: вивчення поєднаних аспектів патогенезу ДГЗ у поєднанні з ММ у жінок перименопаузального віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети сформована група із 50 пацієнток із ДГЗ (25 жінок з дифузною формою ДГЗ та 25 жінок із локалізованими формами ДГЗ) та ММ. Крім того, здійснений аналіз історій хвороби та амбулаторних карт даного контингенту хворих.

Була розроблена програма досліджень, що передбачає:

- проведення клініко-статистичного аналізу;
- комплексу гормональних досліджень – визначення статевих стероїдів: естрадіол, прогестерон, тестостерон; гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючий гормон – ФСГ, лютеїнізуючий – ЛГ, пролактин); тиреотропного гормону і гормонів щитоподібної залози (трийодтиронін – ТЗ, тироксин – Т4);
- рентгенологічного дослідження ГЗ;
- сонографічних досліджень статевих органів і ГЗ;
- цитологічного і гістологічних методів із застосуванням біопсії пункції та математичного оброблення.

Критерії включення у дослідження:

- перименопаузальний вік;
- наявність клінічних, ультразвукових, морфологічних ознак ДГЗ та ММ.

Критерії виключення з дослідження:

- підозра або підтвердження злоякісного процесу в ГЗ;
- вагітність, післяпологовий період, лактація;
- використання протягом останніх 6 міс гормональних засобів.

До групи порівняння включено 50 жінок. Критеріями включення до групи порівняння були: перименопаузальний вік, відсутність клінічних симптомів захворювання ГЗ, відсутність гіперпластичних процесів в інших органах репродуктивної системи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеної клінічної характеристики жінок свідчать, що характерними особливостями перименопаузального віку з дифузними формами ДГЗ і ММ ($p < 0,05$) були:

- більш пізній початок статевого життя у віковому інтервалі 21–25 років;
- прихильність внутрішньоматковим методам контрацепції;
- одні пологи в анамнезі.

Найбільш характерними особливостями жінок перименопаузального віку з локалізованими формами ДГЗ і ММ ($p < 0,05$) були:

- більш ранній початок статевого життя у віковому інтервалі 18–20 років;
- перевага фізіологічній і бар'єрній контрацепції;
- ≥ 2 пологів в анамнезі;

- висока частота репродуктивних втрат (артифіційні переривання вагітності 1 або 2 рази);
- висока частота екстрагенітальної захворюваності (хвороби серцево-судинної системи та ожиріння).

Результати функціональних і лабораторних методів дослідження дозволили встановити наступне:

- порушення процесів овуляції і фазності менструального циклу у 76% хворих: недостатність лютеїнової фази циклу – 46%, ановуляція – 30%;
- дисбіотичні процеси в піхві виявлені у 46% пацієнток з ДГЗ у поєднанні з ММ;
- ультразвукове дослідження малого таза не виявило достовірних відмінностей між досліджуваними підгрупами: ознаки аденоміозу спостерігали у 20% пацієнток, ехо-камера – ознаки хронічних запальних захворювань матки і придатків – у 16%, функціональні кісти яєчників – у 12% жінок;
- гормональне дослідження виявило порушення співвідношення рівнів ЛГ/ФСГ у плазмі крові: у підгрупі з локалізованими формами ДГЗ та ММ показник становив 1,7, а в підгрупі з дифузними формами ДГЗ та ММ – 1,0;
- ретгенмамографічне дослідження виявило відсутність достовірних відмінностей між досліджуваними підгрупами: зміни, характерні для дифузної ДГЗ та ММ зафіксовано у 76% пацієнток, для локалізованих форм ДМЗ – у 94%;
- при ультразвуковому дослідженні ГЗ не виявлено достовірних відмінностей між підгрупами: дифузні зміни фіксували у 100%, локалізовані форми – у 74%.

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать, що основними моментами патогенезу ДГЗ та ММ є клініко-анамнестичні дані, а також зміна співвідношення рівнів гіпоталамо-гіпофізарних гормонів, яєчникових гормонів у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії, більш виражені у пацієнток з локалізованими формами ДГЗ.

Порушення нормального менструального циклу виявляються у 76% хворих, дисбіотичні процеси статевих органів – у 46% жінок з ДГЗ. Отримані результати необхідно використовувати при розробці комплексу діагностичних і прогностичних заходів.

Combined aspects of pathogenesis of mammary dysplasia and uterine fibroids N. P. Sukhostavets'

The objective: the women of perimenopausal age have a study of the combined aspects of pathogenesis of mammary dysplasia in combination with a uterine fibroids.

Materials and methods. For the decision of the put purpose the formed group which consists of 50 patients with mammary dysplasia (25 women with the diffuse form of mammary dysplasia and 25 women are with the localized forms of mammary dysplasia) and uterine fibroids. In addition, realizable analysis of hospital and ambulatory maps of this contingent of patients charts.

By us was the developed program of researches, which foresees a conduct clinical-and-statistical analysis; to the complex of hormonal researches (determination of sexual steroids: estradiol, progesterone, testosterone; gonadotropic hormones (follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin); thyrotropic hormone and hormones of thyroid (triiodo-thyronine, thyroxine); roentgenologic research of mammary glands; soonographic researches of genitalia and mammary glands; cytological and histological methods with application of biopsy of puncture and mathematical processing.

Results. The basic moments of pathogenesis of mammary dysplasia and uterine fibroids is

clinical-and-anamnestic information, and also change of correlation of levels of hypothalamo-pituitary hormones, ovarian hormones as absolute or relative hyperestrogenism, more expressed for patients with the localized forms of mammary dysplasia. Violations of normal menstrual cycle appear in 76% patients, dysbiotic processes of genitalia - in 46% women with mammary dysplasia. **Conclusions.** The got results it must draw on at development of complex of diagnostic and prognostic measures.

Keywords: *mammary dysplasia, uterine fibroids, pathogenesis, combined aspects.*

Відомості про авторів

Сухоставець Наталія Петрівна – канд. мед. наук, асистент, кафедра акушерства та гінекології, Медичний інститут Сумського державного університету МОУ України; тел.: (066) 591-66-35. *E-mail: n.sukhostavec@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2132-5037

Information about the author

Sukhostavets' Natalia P. – candidate of medical sciences, associate professor of department of obstetrics and gynecology, Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine; tel.: (066) 591-66-35. *E-mail: n.sukhostavec@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2132-5037

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anderson T. J., 2021. Pathological studies of apoptosis in the normal breast / T. J. Anderson // *Cancer*:6:9–12.
2. Ariazi E. A., 2019. Estrogen receptors as therapeutic targets in breast cancer / E. A. Ariazi, J. L. Ariazi, F. Cordera // *Curr. Top. Med. Chem.*:6:195–216.
3. Awentor H. N., 2019. The levonorgestrel intrauterine system and endometrial hyperplasia // *Gynaec. Forum.*:4:21–4.
4. Bamberger A. M., 2020. Progesterone Receptor isoforms, PR-B and PR-A, in breast cancer: Correlations with clinicopathologic tumor parameters and expression of AP-1 factors / A.M.Bamberger, K.Milde-Langosch, H.M.Schulte // *Hormone Research.*:54:1:32–7.
5. Beatson G. T., 2019. On the new treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases / Beatson G. T. // *Lancet.*:2:104–7.
6. Beenken S. W., 2022. Biomarkers for breast cancer / S. W. Beenken, K. I. Bland // *Minerva Chir.*:57:4:437–48.
7. Bilimoria M. M., 2020. The woman at increased risk for breast cancer: evaluation and management strategies / M. M. Bilimoria, M. Morrow // *CA Cancer J. Clin.*:5:263–78.
8. Brekhman G. I., 2019. Uterine myoma as a psychosomatic process and the questions of conservative therapy / G. I. Brekhman // *Contracept Fertil. Sex.*:29:164–76.
9. Cardillo M. R., 2020. Proliferating cell nuclear antigen in benign breast diseases / M. R. Cardillo, G. W. Stamp., M. Pignatelli // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*:16:6:476–81.
10. Chan J. K., 2019. An evaluation of peroxidase as a marker for estrogen action in normal mammary glands of mice / J. K. Chan, G. Shyamala // *Endocrinology.*:113:6:2202–9.
11. Choi Y. M., 2018. The effects of sex steroids and growth factor on the proliferation of human endometrial stromal cells / Y. M. Choi, S. Y. Ku, J. Y. Lee // *Korean. J. Obstet. Gynecol.*:39:679–87.
12. Claus E. B., 2020. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer / Claus E. B., Risch N. J., Thompson W. D. // *Am. J. Epidemiol.*:131:961–72.
13. Conner P., 2021. Breast epithelial proliferation in postmenopausal women evaluated through fine-needle-aspiration cytology / P. Conner, L. Skoog, G. Soderqvist // *Climacteric.*:4:1:7–12.
14. Deligdisch L., 2018. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer / L. Deligdisch // *Gynecol. Oncol.*:78:2:181–6.
15. Dickson R. B., 2020. Growth Factors in Breast Cancer / Dickson R. B., Lippman M. E. // *Endocrine Reviews.*:16:5:559–84.

Особливості оваріального резерву після операцій на яєчниках

І. В. Ткачук^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²КП «Володимирське ТМО» Волинської області

Мета дослідження: встановити вплив органозберігаючих операцій на органах малого таза на стан оваріального резерву.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 100 пацієнток репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні фертильності після органозберігаючих оперативних втручань на органах малого таза. Вік хворих коливався від 22 до 44 років (у середньому – $33,1 \pm 0,8$ року).

Проводили загальне клініко-ехографічне обстеження хворих з вивченням спадковості, перенесених соматичних і гінекологічних захворювань, особливостей менструальної і репродуктивної функції, а також оцінку гормонального статусу. Для визначення аутоантитіл до антигенів яєчника використовували метод непрямого імуноферментного аналізу (ELISA).

Результати. У жінок репродуктивного віку, що перенесли органозберігаючі хірургічні втручання на органах малого таза з приводу доброякісних захворювань яєчників, матки та ізольованого трубно-перитонеального чинника безпліддя протягом 6 міс після операції відбувається порушення функціональної активності яєчників і виснаження оваріального резерву. Найбільш виражені зміни спостерігаються при вихідній патології яєчників.

Протягом 6 міс після органозберігаючих оперативних втручань на органах малого таза у пацієнток репродуктивного віку, незалежно від нозології, формується гіпергонадотропний гіпогонадизм з гіпоестрогенією і гіпоандрогенією, а також зниження оваріального резерву (у 4 рази), не обумовлене аутоімунною агресією. Виявлені зміни параметрів гормонального статусу відповідають клінічній картині передчасного виснаження функції яєчників.

Для збереження функціонального стану яєчників і оваріального резерву вживання лапаротомії як оперативного доступу є більш щадним, що слід враховувати при оперативних втручаннях на органах малого таза у жінок репродуктивного віку, зацікавлених у реалізації репродуктивної функції. При виборі лапароскопії як доступ при органозберігаючих операціях на органах малого таза використання монополярної електротрохірургії є більш щадним з позицій збереження оваріального резерву, що слід враховувати у жінок репродуктивного віку, зацікавлених у реалізації репродуктивної функції.

Висновки. Отримані результати слід використовувати під час розроблення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та відновлювальних заходів.

Ключові слова: оваріальний резерв, операції на яєчниках.

Проблема фолікулогенезу і витрачання фолікулярного запасу протягом репродуктивного життя жінки цікавить дослідників багато десятиліть [1, 2]. Оваріальний резерв (ОР) – показник, що відображає величину фолікулярного пулу яєчників і якість ооцитів, які містяться в них, що знижується з віком і визначає стан репродуктивної функції жінки [3, 4]. Під ОР слід розуміти функціональний резерв яєчників, який визначає здатність останнього до розвитку здорового фолікула з повноцінною яйцеклітиною. Цей параметр відображає кількість фолікулів (примордіальний пул і зростаючі фолікули), що знаходяться в яєчниках, є важливою складовою репродуктивного потенціалу жінки і залежить від цілої низки фізіологічних і патофізіологічних чинників [5, 6].

Нині органозберігаючі операції на органах малого таза широко застосовують у жінок репродуктивного віку. У сучасних умовах 65% жіночого населення звертаються до питання реалізації генеративної функції у віці після 30–35 років [7, 8]. До сьогодні 45% з них вже мають в анамнезі органозберігаючі операції на органах малого таза. Отже, вивчення стану ОР і відновлення репродуктивної функції у цієї категорії жінок є одним з перспективних напрямів сучасної гінекології.

Слід відзначити, що поняття «оваріальний резерв» і «фолікулярний запас» не є синонімами. Фолікулярний запас відображає лише кількість фолікулів в яєчниках, тоді як ОР включає кількісні та якісні характеристики функціонального стану яєчників [9, 10].

Мета дослідження: встановити вплив органозберігаючих операцій на органах малого таза на стан ОР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу дослідження покладений аналіз обстеження 100 пацієнток репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні фертильності після органозберігаючих оперативних втручань на органах малого таза. Вік хворих коливався від 22 до 44 років та у середньому становив $33,1 \pm 0,8$ року.

Пацієнток було розподілено з урахуванням нозології, віку, кратності оперативних втручань, доступу і методу електрохірургії.

Критерії включення у дослідження:

- жінки репродуктивного віку, що перенесли органозберігаючі операції на органах малого таза.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність інфекційної, генетичної і хромосомної патології,
- захворювання маткових труб у жінок репродуктивного віку, що вимагають радикального оперативного втручання,
- зловиякісні утворення органів малого таза.

Відповідно до поставленої мети проводили загальне клініко-ехографічне обстеження хворих з вивченням спадковості, перенесених соматичних і гінекологічних захворювань, особливостей менструальної і репродуктивної функції, а також оцінювання гормонального статусу. Для визначення аутоантитіл до антигенів яєчника використовували метод непрямого імуноферментного аналізу (ELISA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що захворювання яєчників і трубно-перитонеальний чинник безпліддя переважали у віковій групі 29–34 роки, а захворювання матки – у 35–44 роки. Середній вік пацієнток із захворюваннями яєчників становив $29,1 \pm 2,8$ року, із захворюваннями матки – $36,1 \pm 3,5$ року, при ізольованому трубно-перитонеальному чиннику безпліддя – $31,2 \pm 2,9$ року.

При вивченні менструальної функції було виявлено, що незалежно від нозології середній вік настання менархе становив $13,1 \pm 1,3$ року, тривалість менструального циклу мала нормопонічний характер, а тривалість менструальної кровотечі була у межах 5 днів.

Під час оцінювання генеративної функції було встановлено, що у 69% жінок в анамнезі були пологи, у 39% – аборти, у 61% з них використовували різні методи контрацепції. Отже, до проведення органозберігаючих оперативних втручань на органах малого таза генеративна функція була збережена у 69% з усіх пацієнток.

Вивчення результатів гормонального профілю ОР продемонструвало, що початково (до оперативних втручань на органах малого таза) дані параметри у всіх 100 пацієнток були у межах нормативних значень. Через 6 міс після операції у всіх пацієнток діагностований гіпергонадотропний гіпогонадизм, обумовлений різким пригніченням функції яєчників. Такий результат підтверджувався ретельною оцінкою показників гормонального профілю при багатофакторному аналізі.

Так, під час оцінювання результатів залежно від нозології було виявлено достовірне збільшення концентрації ЛГ, ФСГ і суттєве зниження концентрації естрадіолу (Е2). Найбільш виражені зміни через 6 міс після операції спостерігалися у пацієнток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань яєчників.

Аналіз гормональних параметрів продемонстрував, що залежно від кратності оперативних втручань більш виражені зміни встановлені у повторно оперованих пацієнток.

При вивченні ролі оперативного доступу було встановлено, що незалежно від нозології, використання лапароскопії призводить до більш виражених змін гормонотвірної функції яєчників.

Результати аналізу впливу методу електрохірургії продемонстрували, що використання біполярного електроду має більш негативний вплив. Через 6 міс після операції показники гормонотвірної функції яєчників у цій підгрупі були достовірно гірше, ніж після застосування монополярного електроду.

Отже, встановлено, що оперативні втручання на органах малого таза незалежно від нозології, доступу і кратності є провокуючим чинником зниження функції яєчників.

Вивчення параметрів ОР встановило нормативні значення антимюлерова гормону (АМГ) і аутооваріальних антитіл (АОА) незалежно від нозології у всіх обстежених пацієнток. Через 6 міс після операції були встановлені виражені зміни незалежного показника ОР – АМГ. Суттєве зниження даного параметра підтверджує отримані результати гормонального статусу. Найбільш виражене зниження концентрації АМГ було виявлене після операцій на яєчниках.

Під час оцінювання ОР залежно від кратності оперативних втручань було встановлено, що концентрація АМГ спочатку понижена у повторно оперованих пацієнток. Через 6 міс після операції концентрація АМГ була нижчою у повторно оперованих пацієнток. Концентрація антиоваріальних антитіл не піддавалася істотним змінам, перебуваючи на мінімальній межі нормативних значень.

Вивчення впливу лапаротомії і лапароскопії на ОР підтвердило результати гормонального дослідження. Через 6 міс після операції концентрація АОА в обох групах була зафіксована у межах нормативних параметрів, а концентрація АМГ була достовірно знижена. Після лапароскопії рівень АМГ був в 2,5 раза нижче, ніж при лапаротомії.

Використання біполярної електрохірургії також викликало двократне зниження концентрації АМГ порівняно з монополярною.

Отримані результати ще раз підтверджують, що будь-які оперативні втручання на органах малого таза у жінок репродуктивного віку суттєво знижують не лише функціональний стан яєчників, але і ОР, знижуючи можливість реалізації репродуктивної функції.

Отримані результати дослідження гормонального статусу і параметрів ОР були підтверджені ехографічним дослідженням і КДК органів малого таза з пульсовою доплерометрією.

Так, через 6 міс після операції у всіх хворих було виявлено достовірне зниження об'єму яєчників незалежно від нозології. Найбільш виражені зміни діагностовані у пацієток, що оперуються з приводу доброякісних захворювань яєчників. Зменшення об'єму матки фіксували переважно у пацієток, що оперуються у зв'язку з доброякісними утвореннями матки.

Аналіз змін об'єму матки і яєчників залежно від доступу виявив зменшення об'єму яєчників нижче за мінімальні межі нормативних значень через 6 міс після операції, особливо виражене після лапароскопії. Об'єм матки в обох групах знаходився у межах нижньої межі нормативних параметрів. Зі свого боку використання біполярної електрохірургії призвело до достовірного зниження об'єму обох яєчників порівняно з монополярною.

Кольорове доплерівське картування (КДК) з пульсовою доплерометрією дозволило визначити пульсаційний індекс, індекс резистентності, систоло-діастолічне співвідношення, індекси VMAX, VMIN і TMAX як у маткових і в базальній артерії, так і в стромі обох яєчників. При інтерпретації результатів ми базувалися на більш виражено змінених індексах, а саме – параметрах v_{max}, v_{min}, t_{max}.

При вивченні результатів КДК суттєве зниження індексів V_{max}, V_{min}, T_{max} виявлене в післяопераційному періоді незалежно від нозології, кратності, доступу і використаного методу електрохірургії. Зміни зазначених параметрів супроводжуються збільшенням судинного опору і свідчать про зниження перфузії і порушення кровообігу на периферії органів, що може бути пов'язане з розвитком фіброзу і зменшенням об'єму периферичної тканини органа.

Аналіз генеративної функції в післяопераційний період виявив, що вагітність настала у 17 із 100 пацієток, що перенесли органозберігаючі органи малого таза. Водночас 8 з них були оперовані з приводу доброякісних утворень яєчників, 3 з приводу доброякісних захворювань матки, а останні 6 – з приводу ізольованого трубно-перитонеального чинника безпліддя. У 6 пацієток вагітність настала після лапаротомії, в 11 – після лапароскопії. У 2 жінок була використана монополярна, у 9 – біполярна електрохірургія. Троє пацієток були віком 20–28 років, 13 жінок – 29–34 років, лише 1 пацієнтка – 35–44 років. Усі 17 пацієток, що завагітніли, були оперовані первинно. Слід відзначити, що у всіх 17 пацієток вагітність настала у перші 6 міс після операції.

Отже, відношення до органозберігаючих операцій на органах малого таза як до малоінвазивних втручань, що не впливають негативно на систему репродукції, повинно бути переглянуто.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок репродуктивного віку, що перенесли органозберігаючі хірургічні втручання на органах малого таза з приводу доброякісних захворювань яєчників, матки та ізольованого трубно-перитонеального чинника безпліддя, протягом 6 міс після операції відбувається порушення функціональної активності яєчників і виснаження оваріального резерву.

Найбільш виражені зміни спостерігаються при вихідній патології яєчників. Протягом 6 міс після органозберігаючих оперативних втручань на органах малого таза у пацієнток репродуктивного віку, незалежно від нозології, формується гіпергонадотропний гіпогонадизм з гіпоестрогенією і гіпоандрогенією, а також зниження оваріального резерву (у 4 рази), не обумовлене аутоімунною агресією. Виявлені зміни параметрів гормонального статусу відповідають клінічній картині передчасного виснаження функції яєчників.

Для збереження функціонального стану яєчників і оваріального резерву вживання лапаротомії як оперативний доступ є більш щадним, що слід враховувати при оперативних втручаннях на органах малого таза у жінок репродуктивного віку, зацікавлених у реалізації репродуктивної функції. При виборі лапароскопії при органозберігаючих операціях на органах малого таза використання монополярної електрохірургії є більш щадним методом з позицій збереження оваріального резерву, що слід враховувати у жінок репродуктивного віку, зацікавлених у реалізації репродуктивної функції.

Features of ovarian reserve are after ovarian surgery

I. V. Tkachuk

The objective: to set influence of organ-preserving operations on the organs of small pelvis on the state of ovarian reserve.

Materials and methods. An inspection is conducted 100 patients of reproductive age, interested in the fertility preservation, after organ-preserving operative interferences on the organs of small pelvis. The age of the patients varied from 22 to 44 years, making, on the average, $33,1 \pm 0,8$ years.

Conducted the general clinical-and-echographic inspection of patients with the study of heredity, carried somatic and gynaecological diseases, features of menstrual and reproductive function, and also estimation of hormonal status. For determination of autoantibodies to the antigens of ovary used the method of indirect immunoenzyme analysis (ELISA).

Results. For the women of reproductive age, which carried organ-preserving, surgical interferences on the organs of small pelvis concerning the of high quality diseases of ovaries, uterus and isolated pipe peritoneal factor of infertility during 6 months after an operation there is violation of functional activity of ovaries exhaustion of ovarian reserve. The most expressed changes are observed at initial pathology of ovaries.

During 6 months after organ-preserving operative interferences on the organs of small pelvis for the patients of reproductive age, regardless of nosology, hypergonadotropic hypogonadism is formed from hypoestrogenism and hypoandrogenism, and also decline of ovarian reserve (in 4 times), not conditioned by autoimmune aggression. The found out the changes of parameters of hormonal status answer the clinical picture of premature exhaustion of function of ovaries.

For the maintaining of the functional state of ovaries and ovarian reserve of the use of laparotomy as operative access more spares, that it follows to take into account at operative interferences on the organs of small pelvis for the women of reproductive age, interested in realization of reproductive function. At the choice of laparoscopy as access at organ-preserving operations on the organs of small pelvis of the use of monoarctic electrosurgery more spares from positions of maintaining of ovarian reserve, that it follows to take into account for the women of reproductive age interested in realization of reproductive function.

Conclusions. The got results it follows to draw on at development of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and recovery measures.

Keywords: ovarian reserve, ovarian surgery.

Відомості про автора

Ткачук Ірина Василівна – аспірант, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 689-36-51. *E-mail: irinatcacuk528@gmail.com*
ORCID: 0009-0002-7887-8414

Information about the author

Tkachuk Iryna V. – graduate student department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 689-36-51. *E-mail: irinatcacuk528@gmail.com*
ORCID: 0009-0002-7887-8414

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aubard Y, Poirot C., 2019. Presumed ovarian benign tumor and fertility // J Gynecol Obstetr Biol Reproduction.:42(8):794-801.
2. Baradwan S, Sendy F, Sendy S., 2021. Complete Laparoscopic Extirpation of a Giant Ovarian Cyst in an Adolescent // Complete Case Rep Obstet Gynecol.:7632989. doi: 10.1155/2021/7632989.
3. Belli M, Shimasaki S., 2020. Molecular Aspects and Clinical Relevance of GDF9 and BMP15 in Ovarian Function // Vitam Horm.:107:317-48. doi: 10.1016/bs.vh.2020.12.003
4. Borghese B, Marzouk P, Santulli P., 2019. Surgical treatments of presumed benign ovarian tumors // Gynecol, Obstetr Biol Reproduction:42(8):786-93.
5. Bourdel N, Canis M., 2020. Treatment strategies in presumed benign ovarian tumors // J Gynecol, Obstetr Biol Reproduction:42(8):802-15. 6-793.
6. Boivin J, Gameiro S., 2022. Evolution of psychology and counseling in infertility // Fertil Steril.:104(2):251-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.05.035
7. Braun KM, Diamond MP., 2023. The biology of adhesion formation in the peritoneal cavity // Semin Pediatr Surg.:23(6):336-43.
8. Cayrol M, Ouldamer L, Marret H., 2023. Ovarian tumors // La Revue Praticien.:63(2):259-65.
9. Crawford NM., 2019. Infertility women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments // Human reproduction:1.32 (3): 582–7.
10. DePriest PD, DeSimone CP., 2021. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US. Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // J. Clin. Oncol.:21:194–9.

Шляхи підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій при поєднаних формах безпліддя з урахуванням імунологічних факторів

С. Ю. Вдовиченко, І. В. Микієвич

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчити роль цитокінів в ефективності гонадотропної стимуляції яєчників у циклі допоміжних репродуктивних технологій і його результатах у подружніх пар репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя. **Матеріали та методи.** Було обстежено 70 подружніх пар репродуктивного віку, яких розподілили на групи, а саме: основну (n=30), порівняння (n=30) і контрольну (n=10). Критеріями включення в основну групу були: вік від 25 до 38 років; безпліддя (ендокринне, трубно-перитонеальне, поєднане); програма допоміжних репродуктивних технологій; стимуляція яєчників препаратами гонадотропінів; настання вагітності після справжньої програми допоміжних репродуктивних технологій (візуалізація плодового яйця при ультразвуковому дослідженні через 3 тиж після перенесення ембріонів).

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, ендокринологічні, морфологічні, статистичні та імунологічні методи.

Результати. Отримані дані свідчать про те, що посилення секреції в яєчнику прозапальних цитокінів може бути одним із механізмів несприятливого впливу стимуляції яєчників гонадотропінами на ооцит. Наразі передбачається, що стимуляція яєчників, її режими впливають на «якість» ооциту, потенції його до запліднення і темпи раннього розвитку ембріона. Негативну роль можуть відігравати високі концентрації в крові естрадіолу, а також фармакологічні препарати, що використовуються під час стимуляції яєчників (гонадотропіни, агоністи і антагоністи гонадотропін-релізінг-гормону).

Отримані результати підтвердили наявні фундаментальні уявлення про те, що взаємодія між ооцитом і соматичними клітинами яєчника є критичними для нормального перебігу оогенезу, запліднення і раннього розвитку ембріона.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що до інформативних клініко-анамнестичних і гормональних чинників, які визначають результат циклу допоміжних репродуктивних технологій у хворих репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя, належать: вік хворої; індекс маси тіла; на-

явність трубно-перитонеального чинника безпліддя; рівень вільного тестостерону в крові; вміст прогестерону в крові на 20–22-й день менструального циклу, а також визначення у фолікулярній рідині яєчників цитокінів.

Ключові слова: поєднані форми безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, ефективність, імунологічні фактори.

На сьогодні одним з напрямків лікування безпліддя є застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), частота настання вагітності і пологів після якого становлять відповідно 29,1% і 21,5% (дані Європейського суспільства репродукції людини, 2021 р.) [1–5].

Підвищення ефективності ДРТ пов'язане з дослідженнями, направленими на вивчення регуляторних механізмів репродуктивних процесів, прогнозування їх порушень і визначення підходів до корекції [6–10]. У цьому плані одне з центральних місць посідає проблема імунологічної регуляції репродуктивної функції жінки. Відомо, що імунокомпетентні клітини (макрофаги, лімфоцити) і продуковані ними цитокіни (інтерлейкіни, ростові чинники, хемокини) беруть участь в механізмах фолікулогенезу, овуляції, формування і функціонування жовтого тіла, циклічних морфофункціональних змінах ендометрія, заплідненні та імплантації [11–16].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій щодо ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними, особливо в плані підвищення їх ефективності з урахуванням основних імунологічних чинників.

Мета дослідження: вивчити роль цитокінів в ефективності гонадотропної стимуляції яєчників у циклі ДРТ і його результатах у подружніх пар репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами обстежено 70 подружніх пар репродуктивного віку, які були розподілені на наступні групи: основну (n=30), порівняння (n=30) і контрольну (n=10).

Критерії включення в основну групу:

- вік від 25 до 38 років;
- безпліддя (ендокринне, трубно-перитонеальне, поєднане);
- застосування програми ДРТ;
- стимуляція яєчників препаратами гонадотропінів;
- настання вагітності після справжньої програми ДРТ (візуалізація плодового яйця при ультразвуковому дослідженні через 3 тиж після перенесення ембріонів).

Критерії включення в групу порівняння:

- вік від 25 до 38 років;
- безпліддя (ендокринне, трубно-перитонеальне, поєднане);
- програма ДРТ;
- відсутність вагітності після справжньої програми ДРТ.

Критерії включення в контрольну групу:

- вік від 25 до 32 років;
- наявність вагітності, що закінчилася пологами, в анамнезі.

До контрольної групи увійшли пацієнтки, які беруть участь у програмі «Донорство ооцитів».

Критерії виключення для основної групи і групи порівняння:

- гіпер- і гіпогонадотропна оваріальна недостатність;
- видалення одного або обох яєчників в анамнезі.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, ендокринологічні, морфологічні, статистичні та імунологічні методи, які включали визначення рівня цитокінів у фолікулярній рідині методом мультиплексного аналізу білків (MCP-1 (моноцитарного хемотаксичного протеїну 1), MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, еотаксину, IP-10 (інтерферон-індукованого протеїну 10), IL-8, фракталкіну, TNF α , IL-1 β , IL-2, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-12, IL-13, IL-15, IL-10, IL-1ra) і визначення методом PCR в біоптатах ендометрія еспресії мРНК хемокинів (MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, еотаксину, IP-10, IL-8, фракталкіну) та їх рецепторів (CXCR1, 2, 3, 4; CX3CR1; CCR1, 3, 4, 5, 7).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи становив 32,2 $\pm$ 4,3 року, тривалість безпліддя – 6,2 $\pm$ 3,7 року. Вагітності у минулому були у 46,7% хворих даної групи (13,3% – пологи, 30,0% – штучні аборти, 3,3% – мимовільні аборти, 3,3% – вагітність, що не розвивається).

У структурі супутньої гінекологічної захворюваності у пацієнток основної групи виявлено:

- хронічний сальпінгофорит (36,7%),
- лейоміома матки (10,0%),
- зовнішній генітальний ендометріоз I–II ступеня тяжкості (23,3%),
- аденоміоз (6,7%).

Виявлено, що 36,7% пацієнток основної групи перенесли в анамнезі діагностичну й операційну лапароскопію, 26,7% – діагностичну й операційну гістероскопію.

Середній вік жінок групи порівняння становив 33,7 $\pm$ 4,2 року, тривалість безпліддя – 5,7 $\pm$ 3,2 року. Вагітність у минулому мали 63,3% хворих даної групи (26,7% – термінові пологи, 16,7% – ектопічну вагітність, 43,3% – штучний аборт, 6,7% – мимовільний аборт, 16,7% – вагітність, що не розвивається).

У структурі супутньої гінекологічної захворюваності у пацієнток групи порівняння виявлено:

- хронічний сальпінгофорит (56,7%),
- лейоміома матки (16,7%),
- зовнішній генітальний ендометріоз I–II ступеня тяжкості (26,7%),
- аденоміоз (13,3%).

Відомо, що 46,7% пацієнток групи порівняння перенесли в анамнезі діагностичну й операційну лапароскопію, 56,7% – діагностичну й операційну гістероскопію.

Як було зазначено вище, до контрольної групи увійшли здорові жінки, що взяли участь у програмі «Донорство ооцитів». Усі вони перебували у шлюбі, в анамнезі мали пологи, що закінчилися народженням здорової дитини. Середній вік пацієнток становив 29,7 $\pm$ 2,9 року.

За допомогою кореляційного аналізу визначено, що кількість зростаючих при гонадотропній стимуляції фолікулів має достовірну пряму кореляційну залежність від вмісту у фолікулярній рідині цитокінів: IL-10 ($R_c=0,31$; $p<0,05$), IFN γ ($R_c=0,32$; $p<0,05$), MIP-1 β ($R_c=0,32$; $p<0,05$), RANTES ($R_c=0,38$; $p<0,01$) и TNF α ($R_c=0,27$; $p<0,05$). Виявлено, що є пряма кореляційна залежність між кількістю ооцитів, отриманих при пункції яєчників, і вмістом в них цитокінів IL-10, IFN γ , GM-CSF, MIP-1 β , RANTES та TNF α . У хворих з негативним результатом циклу ДРТ рівень IL-13 у фолікулярній рідині яєчників під час стимуляції у 2 рази вище за таке у хворих з вагітністю, що настала після застосування ДРТ.

За допомогою кореляційного аналізу був виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями цитокінів у фолікулярній рідині. Так, вміст IL-10 корелював з концентрацією IL-6 ($R_c=0,76$; $p<0,0001$), еотаксину ($R_c=0,62$; $p<0,0001$), MCP-1 ($R_c=0,62$; $p<0,0001$) і G-CSF ($R_c=0,56$; $p<0,0001$), а вміст IL-2 – з GM-CSF ($R_c=0,59$; $p<0,0001$)

і IL-15 ($R_c=0,78$; $p<0,0001$), що може свідчити про схожі клітинні джерела синтезу звязаних чинників у тканинах яєчника.

Поліфункціональні цитокіни IL-10, IL-4, IL-13 належать до цитокінів, характерних для Th-2 імунної відповіді, домінуючої при нормальному перебігу вагітності. IL-10 і IL-4 мають виражений протизапальний ефект та регуляторні властивості щодо цитотоксичних і хелперних Т-лімфоцитів, NK-клітин, В-лімфоцитів і дендритних клітин. IL-10 здатний також інгібувати апоптоз клітин, індукований $TNF\alpha$ або $IFN\gamma$. IL-13 продукується переважно активованими Т-клітинами і є потужним модулятором активності моноцитів і В-клітин, не надаючи, на відміну від IL-4, прямого біологічного впливу на Т-клітини. Водночас існують дані про здатність IL-13 надавати ефект, що інгібує, на продукцію інших цитокінів, стимулюючих початок запального процесу.

Зростання продукції цитокінів, хемокинів і зростових чинників в яєчниках при їх стимуляції, ймовірно, забезпечується високим вмістом і активацією. Окрім цього, секреція цитокінів забезпечується гранульозними клітинами зростаючих фолікулів. $TNF\alpha$, $IFN\gamma$, GM-CSF залучені в розвиток і зростання фолікула, сигнальна взаємодія між ооцитом і що оточують його соматичними (гранульозними) клітинами, баланс процесів проліферації й апоптозу клітин фолікула регулюють ангиогенез і синтез стероїдних гормонів в яєчнику. $TNF\alpha$ і $IFN\gamma$ через активацію проапоптотичних Вах-білків, протеїнази С або каспаз можуть індукувати апоптоз клітин фолікула. Ті, що синтезуються в яєчниках хемокини (RANTES, еотаксин, MIP-1 β), володіючи хемоаттрактивним ефектом, залучають у тканини яєчника і активують, які зі свого боку секретують цитокіни, хемокини і чинники зростання, забезпечуючи надмірність цитокінової регуляції фолікулогенезу.

Вивчені в дослідженні цитокіни можуть регулювати процес ангиогенезу в яєчнику. Так, $TNF\alpha$ і GM-CSF безпосередньо або за допомогою індукції VEGF (судинно-ендотеліальний чинник зростання) беруть участь у міграції, проліферації ендотеліальних клітин, формуванні капілярних трубок і базальної мембрани. При цьому $TNF\alpha$, IL-10 можуть надавати й антиангіогенний ефект.

Отже, стимуляція яєчників гонадотропінами супроводжується зростанням фолікулів, рекрутуванням і активацією імунокомпетентних клітин з індукцією протизапальних (IL-4, IL-10, IL-13), прозапальних цитокінів ($IFN\gamma$; GM-CSF; $TNF\alpha$) і хемокинів (MIP-1 β ; RANTES), що, ймовірно, необхідно для підтримки балансу апоптозу і проліферації клітин гранульози, регуляції ангиогенезу і стероїдогенезу в яєчниках.

Виявлена достовірна негативна кореляційна залежність між якістю запліднення, частотою дроблення ембріонів із вмістом у фолікулярній рідині цитокінів GM-CSF, $IFN\gamma$ і RANTES і позитивна – між кількістю перенесених ембріонів і вмістом у фолікулярній рідині IL-15.

Отримані дані свідчать про те, що посилення секреції в яєчнику прозапальних цитокінів може бути одним із механізмів несприятливого впливу стимуляції яєчників гонадотропінами на ооцит. На сьогодні передбачається, що стимуляція яєчників, її режими впливають на «якість» ооциту, потенції його до запліднення і темпи раннього розвитку ембріона. Негативну роль можуть відігравати високі концентрації в крові естрадіолу, а також фармакологічні препарати, що використовуються під час стимуляції яєчників (гонадотропіни, агоністи і антагоністи гонадотропін-рилізінг-гормону).

Отримані результати підтвердили наявні фундаментальні уявлення про те, що взаємодія між ооцитом і соматичними клітинами яєчника є критичними для нормального перебігу оогенезу, запліднення і раннього розвитку ембріона.

Завершальним етапом дослідження була розробка за допомогою аналізу дискримінанта критеріїв прогнозування ефективності циклу ДРТ. Були виявлені три

групи чинників, що дозволяє прогнозувати настання вагітності після циклу ДРТ. До 1-ї групи чинників належать клінічні (вік, індекс маси тіла хворих, наявність трубно-перитонеального чинника безпліддя), до 2-ї групи – гормональні (вміст в крові вільного тестостерону і прогестерону), до 3-ї групи – імунологічні (вміст у фолікулярній рідині яєчників цитокінів IL-2, IL-4, IL-9, IL-13, IL-1 α , TNF α і GM-CSF), причому найбільш важливе прогностичне значення має рівень IL-13.

Отже, у ході справжнього дослідження виявлено значення цитокінів в ефективності циклу ДРТ у хворих репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя і визначені клінічні, гормональні та імунологічні чинники, що дозволяють прогнозувати його результат.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що до інформативних клініко-анамнестичних і гормональних чинників, які визначають результат циклу ДРТ у хворих репродуктивного віку з поєднаними формами безпліддя, належать: вік хворої; індекс маси тіла; наявність трубно-перитонеального чинника безпліддя; рівень вільного тестостерону в крові; вміст прогестерону у крові на 20–22-й день менструального циклу, а також визначення у фолікулярній рідині яєчників цитокінів.

Ways of increase of efficiency of assisted reproductive technologies are at the combined forms of infertility taking into account immunological factors S. Yu. Vdovychenko, I. V. Mikiievich

The objective: to learn the role of cytokines in efficiency of gonadotropic stimulation of ovaries in the loop of assisted reproductive technologies and his results at the matrimonial pair of reproductive age with the combined forms of infertility.

Materials and methods. 70 matrimonial pair of reproductive age, which made the followings groups, were inspected: basic (n=30), comparison (n=30) and control (n=10). Plugging criteria in a basic group were: age 25–38 years; infertility (endocrine, pipe peritoneal, combined); program of assisted reproductive technologies; stimulation of ovaries by preparations of gonadotropins; an offensive of pregnancy is after the real program of assisted reproductive technologies (visualization of ovum at ultrasonic research in 3 weeks after transference of embryos). In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, endocrinology, morphological, statistical and immunological methods.

Results. Findings testify that strengthening of secretion in the ovary of pro-inflammatory cytokines can be one of mechanisms of unfavorable influence of stimulation of ovaries of gonadotropins on an oocyte. It is presently foreseen that stimulation of ovaries, its modes influence on «quality» of oocyte, potency of him to the impregnation and rates of early development of embryo. A negative role high concentrations can play in blood of estradiol, and also pharmacological preparations which are used during stimulation of ovaries (gonadotropins, agonists and antagonists of gonadotropin-releasing hormone).

The got results were confirmed by present fundamental pictures that co-operation between an oocyte and somatic cages of ovary is critical for normal motion of oogenesis, impregnation and early development of embryo.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that to informing clinical-and-anamnestic and hormonal factors which determine the result of cycle of assisted reproductive technologies for the patients of reproductive age with the combined forms of infertility, take: age of the patient; body mass index; presence pipe peritoneal factor of infertility; a level of free testosterone is in blood; a table of contents of progesterone is in blood on 20–22 days of menstrual cycle, and also determination in the follicle liquid of ovaries of cytokines.

Keywords: the combined forms of infertility, assisted reproductive technologies, efficiency, are immunological factors.

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – д-р мед. наук, проф., професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: vdovichenki@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9205-510X

Микієвич Ігор Володимирович – аспірант, кафедра урології та акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: Igorko9826@gmail.com*

ORCID: 0009-0007-0779-173X

Information about the authors

Vdovychenko Serhii Yu. – d.med.s., professor, professor of departments of obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. *E-mail: vdovichenki@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9205-510X

Mikievich Igor V. – graduate student of departments of urology and obstetrics, gynaecology and medicine of fetus of Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv. *E-mail: Igorko9826@gmail.com*

ORCID: 0009-0007-0779-173X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1 Суслікова Л. В., 2017. Сучасні допоміжні репродуктивні технології в Україні / Л. В. Суслікова. // Мистецтво лікування. Журнал сучасного лікаря : 4 : 13–5.
- 2 Goffeng AR., 2020. Fetal fibronectin and microorganisms in vaginal fluid of women with complicated pregnancies // Acta. Obstet. Gynecol. Scand.:76:521-9.
3. Goldenberg RL., 2019. Bed rest in pregnancy // Obstet. Gynecol.:84:131-4-9.
4. Goldenberg RL., 2021. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. NICHD Maternal Fetal Medicine Units Network // Obstet. Gynecol.:87:643-51.
5. Gordts S., 2019. [Treatment of sterility in endometriosis] : [article in German] / S. Gordts // Gynakologe.: 22: 5: 315–9.
6. Gray R. H., 2021. Selected topics in the epidemiology of reproductive outcomes / R. H. Gray, S. Becker // Epidemiol. Rev.: 22: 1: 71–5.
7. Gutmann J. N., 2019. Imaging in the evaluation of female infertility / J. N. Gutmann // J. Reprod. Med.: 37: 1: 54–61.
8. Hargreave T. B., 2022. Investigating and managing infertility in general practice / T. B. Hargreave, J. A. Mills // B.M.J.: 316: 7142: 1438–41.
9. Hauth JC., 2022. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis // New England Journal of Medicine.: 333 (26): 1732-41.
10. Havlik M., 2021. [Personal experience with laparoscopic treatment of sterility] : [article in Czech] / M. Havlik, I. Sabo // Ceska Gynecol.: 65: 1: 48–50.
11. Hays RM., 2019. Agents 'affecting the renal conservation of water. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Gilman AG, Rall TW, Nies AS (eds). – New York: Pergamon Press.; 741.
12. Heat B.H., Carter I.L., 2020. A modified somatotype method // Amer.J. Physic. Anthropology.: 27: 1: 57–74.
13. Hull M. G., 2020. Effectiveness of infertility treatments: choice and comparative analysis / M. G. Hull // Int. J. Gynaecol. Obstet.: 47: 2: 99–108.
14. Baram D, Tourtelot E., 2021. Psychological adjustment following unsuccessful in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynaecol : 8 : 181.
15. Callan, V. J., Hennessey, J. F., 2022. The psychological adjustment of women experiencing infertility. British Journal of Medical Psychology : 61 : 137-40.
16. Kainz K., 2020. The role of the psychologist in the evaluation and treatment of infertility. Womens Health Issues : 11: 481-5.

Роль медико-соціальних факторів у розвитку поєднаних форм безпліддя

А. О. Щедров

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення сучасних медико-соціальних особливостей при безплідді у подружній парі.

Матеріали та методи. Було проанкетовано 100 подружніх пар із безпліддям, сформовано репрезентативну вибірку за якістю і кількістю з використанням методу систематичної випадкової вибірки.

Для вивчення медико-соціальної характеристики пацієнтів, виявлення фактів ризику, визначення рівня знань з питання збереження і відновлення репродуктивного здоров'я застосовували статистичний метод, метод викопіювання з амбулаторних карт, анкетування пацієнтів.

На цьому етапі дослідження були визначені соціальні, економічні і родинні чинники, які визначають репродуктивне здоров'я.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що медико-соціальні фактори мають велике значення для вирішення питання реалізації репродуктивної функції в подружніх парах. Основне значення мають стан репродуктивного здоров'я не тільки жінки, а й чоловіка або партнера, а також збереження етапності надання спеціалізованої медичної допомоги, починаючи з жіночої консультації та закінчуючи спеціалізованими клініками допоміжних репродуктивних технологій.

Висновки. Отримані результати необхідно враховувати при наданні медичної допомоги подружнім парам із порушенням репродуктивної функції.

Ключові слова: поєднані форми безпліддя, медико-соціальні фактори, допоміжні репродуктивні технології.

Сучасний рівень розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є запорукою ефективного комплексного застосування в лікуванні безплідного шлюбу [1, 2]. Всебічне вивчення чинників ризику розвитку безпліддя дозволило виявити різні причини даної патології. Так, негативно впливають на репродуктивну функцію оперативні втручання на придатках, аборти, перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом, гормональні і генетичні порушення [3, 4]. У жінок виснаження фолікулярного резерву, а також супутня соматична патологія й оперативні втручання на репродуктивних органах в анамнезі істотним чином позначаються на репродуктивній функції [5, 6].

У структурі порушення репродуктивної функції на чоловічий чинник, за деякими даними, припадає до 50% випадків [7, 8], особливо при загальному погіршенні якос-

ті сперми. Деякі автори [9, 10] вивчали різні причини, що призводять до чоловічого безпліддя, зокрема: природжена патологія, запальні захворювання, оперативні втручання з приводу пахових гриж і варикоцеле, ендокринна патологія. На якість сперми істотно впливають генетичні особливості, шкідливі чинники довкілля, шкідливі звички, харчові пристрасті і професійні шкідливості [11, 12].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі безпліддя в подружній парі, не можна усі питання вважати повністю вирішеними, особливо сучасні медико-соціальні особливості.

Мета дослідження: вивчення сучасних медико-соціальних особливостей при безплідді у подружній парі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети об'єктом дослідження стали безплідні пари, одиницею спостереження – кожна безплідна пара. Нами було проанкетовано 100 подружніх пар із безпліддям, при цьому формувалася репрезентативна вибірка за якістю і кількістю з використанням методу систематичної випадкової вибірки.

Для вивчення медико-соціальної характеристики пацієнтів, виявлення фактів ризику, визначення рівня знань з питання збереження і відновлення репродуктивного здоров'я застосовувався статистичний метод, метод викопювання з амбулаторних карт, анкетування пацієнтів. Крім того, на даному етапі дослідження нами були визначені соціальні, економічні і родинні чинники, які визначають репродуктивне здоров'я.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження нами проведено соціологічне опитування пацієнтів, що звернулися до клініки ДРТ. Анкета включає питання медико-соціального характеру, а саме:

- вік,
- соціальний стан,
- дохід сім'ї,
- освіта,
- акушерсько-гінекологічний анамнез,
- наявність шкідливих звичок,
- інформованість пацієнток про методи лікування.

Було опитано 100 пар різних репродуктивних віків. Під час оцінювання вікових характеристик пацієнток із безпліддям було розподілено на групи за віком:

- 1 група – 20–25 років,
- 2 група – 26–30 років,
- 3 група – 31–35 років,
- 4 група – понад 35 років.

Такий розподіл за віком дозволяє розрізнити жінок раннього, активного і пізнього репродуктивного віку. Переважна більшість (73%) опитаних жінок віком – понад 30 років, причому 38% з них входять до групи від 35 років і старше. На ранній репродуктивний вік (20–25 років) припадає всього 5% безплідних жінок, причому у більшості пацієнток звернення до спеціалізованого центру пов'язане з чоловічим безпліддям, в 1% пацієнток є вади розвитку, за яких мимовільне настання вагітності взагалі неможливе, ще в 1% жінок в анамнезі були або дві трубні вагітності або гідро-, піосальпінкси, у зв'язку з чим була виконана тубектомія з двох сторін. На групу 26–30 років припадає 22% безплідних пацієнтки.

Отримані дані відповідають спостережуваним змінам по віковій народжувальності, підтверджуючи зсув реалізації репродуктивної функції на більш пізній вік, в якому пацієнти набагато частіше стикаються з проблемою безпліддя, а позитивні результати програм ДРТ мають низький відсоток.

Аналогічним чином на групи за віком було розподілено партнерів пацієнток з безпліддям:

- 1 група – 20–25 років,
- 2 група – 26–30 років,
- 3 група – 31–35 років,
- 4 група – 36–40 років і старше 40.

Найменша частка чоловіків припадає на вік 20–25 років (2%), максимум складають партнери віком 31–35 років (32%), далі чоловіки віком понад 49 років (28%) і однаковий відсоток у чоловіків віком 26–30 років і 36–40 років – 17% і 21% відповідно.

Розподіл за віком наочно демонструє, що серед пацієнток з безпліддям переважають жінки старшого репродуктивного віку, так само, як і серед їх партнерів, і у багатьох випадках у зв'язку з віковими особливостями, спостерігається поєднання чоловічого і жіночого чинників безпліддя. Враховуючи дисбаланс чоловічого і жіночого населення, чоловіки старших репродуктивних віків активно беруть участь у реалізації дітородної функції.

Що стосується соціального стану, то під час оцінювання доходу сімей і роду їх діяльності можна відзначити, що більшість пацієнток з безпліддям займають активну життєву позицію, соціально спроможні, мають вищу освіту, середній дохід і дохід вище середнього. Найбільша частка жінок належить до службовців (35%), робітників і домогосподарок приблизно порівну (19% і 18% відповідно), керівні пости займають 15% пацієнток з безпліддям, по 3% доводиться на науковців і зайнятих іншою діяльністю, не працюють 7% жінок.

Частка службовців серед чоловіків становить 34%, керівні посади займають 31%, робітників було 15%, зайнятих іншою діяльністю (переважно приватний бізнес і підприємництво) – 12%, наукових співробітників – 5%, не працюють 3%. Отже, отримані дані підтверджують припущення про те, що багато пар прагнуть реалізуватися в соціальній сфері і досягти певного добробуту, перш ніж народити дитину.

Зареєстрований шлюб був у 71% жінок з безпліддям, цивільний – 25% пацієнток, розлучених було 4%, неодружених – 1% з числа тих, що звернулися по допомогу. Тобто, майже кожна третя пацієнтка (30%) з тих, що звернулися у відділення ДРТ, не має зареєстрованого шлюбу і не розглядає свій стан як можливу причину відмовитися від народження дитини поза шлюбом, навпаки така поведінка підкреслює усвідомленість рішення реалізувати репродуктивну функцію.

Переважна більшість жінок закінчили вищі учбові заклади (89%), середню спеціальну і незавершену вищу освіту мають по 6% респондентів. Деяко інші результати отримані при вивченні рівня освіти у чоловіків. Так, 76% складають чоловіки з вищою освітою, чоловіки з незавершеною вищою – 11%, із середньою спеціальною освітою – 10%. Середню освіту мають 4% чоловіків.

Для оцінювання доходу сімей до анкети були включені запитання, що стосуються житлових умов і суб'єктивної оцінки доходу сім'ї. Більшість безплідних пар мешкають в окремій квартирі – 67%, приватний будинок мають 17%, мають кімнату в квартирі – 10%, 7% привели інші варіанти відповідей. Свій дохід як нижче середнього оцінили близько 2% опитаних, середній дохід – 73%, вище середнього дохід – 21%, високим дохід сім'ї вважали 4% респонденток. Підсумовуючи вищезаз-

начене, більшість тих, що звернулися по спеціалізовану допомогу, мають дохід, що дозволяє оплачувати програми ДРТ.

Серед шкідливих звичок оцінювалася пристрасть до куріння і вживання алкоголю. Більшість жінок (74%) не курять, 20% курять інколи в компаніях. До таких, що часто курять віднесли себе 4%, курять постійно – 2% пацієнток. Щодо вживання алкоголю, то 31% жінок взагалі не вживають алкоголь, 70% вживають спиртні напої інколи, тобто відносяться до групи, званої в англomовній літературі *social drinking*.

Наявність професійних шкідливостей на робочому місці відзначили лише 13% жінок. Серед них 46% до професійних шкідливостей віднесли роботу з персональним комп'ютером; стресовий чинник відзначили 23% пацієнток, добовий графік роботи був у 8%. Вібрацію, як шкідливий виробничий чинник, пил, роботу зі шкідливими рідинами відзначили по 8% анкетованих респонденток.

З метою оцінювання гінекологічного анамнезу до анкети були включені такі запитання, як вік менархе, вік початку статевго життя і вступ до шлюбу, наявність різних захворювань, оперативних втручань на органах малого таза, інфекції, що передаються статевим шляхом тощо. Середній вік настання менархе становив $12,8 \pm 1,2$ року. Загалом, вік настання менструації варіював від 10 до 18 років.

У більшості пацієнток (80%) вік менархе становив 12–14 років. Раннє менархе виявлене у 14% жінок, пізніше менархе – у 6%. Середній вік початку статевго життя становив $18,1 \pm 1,8$ року (варіював від 15 до 23 років). Середній вік вступу до шлюбу або початку сімейного життя для тих, хто перебуває в цивільному шлюбі, становив $23,7 \pm 2,6$ року.

Під час аналізу структури безпліддя в досліджуваній групі у 41% пацієнток діагностували первинне безпліддя, у 59% – вторинне. Серед жінок із вторинним безпліддям у 21% на момент звернення до відділення ДРТ були діти. Водночас 8% жінок відзначили, що діти від інших шлюбів є або у них, або у їхніх партнерів. В анамнезі від 2 до 4 вагітностей відзначили 12% жінок із вторинним безпліддям.

Отже, серед опитаних жінок у 41% не було вагітностей в анамнезі, тобто ці пацієнтки звернулися у відділення ДРТ з приводу первинного безпліддя. Враховуючи тенденції до пізнішого дідотородіння і наявність сучасних засобів контрацепції, багато жінок відкладають зачаття і народження дитини до 30 років, у зв'язку з чим можливе зростання первинного безпліддя внаслідок зниження репродуктивної здатності у цьому віці.

Наявність оперативних втручань на слизовій оболонці матки відзначила більше половини (65%) всіх жінок, що мали безпліддя. У 15% зі всіх опитаних жінок одна або декілька вагітностей виявилися такими, що не розвиваються, у зв'язку з чим було виконано інструментальне видалення плідного яйця, вишкрібання слизової оболонки матки. Практично половина жінок із безпліддям (49%) в анамнезі мали аборти. З позаматковою вагітністю в анамнезі зареєстровано 4% пацієнток, причому в 1% жінок із безпліддям було видалено обидві маткові труби. У 8% жінок в анамнезі виявляли міому матки з підслизовим розташуванням вузлів, поліпектомія або вишкрібання з приводу гіперплазії ендометрія була виконана у 19% пацієнток.

У всіх пацієнток із вторинним безпліддям було те або інше оперативне втручання на слизовій оболонці матки, тоді як у пацієнток з первинним безпліддям такі втручання відзначено лише у 23% жінок.

Під час аналізу гінекологічної захворюваності відзначено, що інфекції, які передаються статевим шляхом, перенесли 67% опитаних жінок, причому мікст-інфекція зафіксована у 8% респондентів. Запальні захворювання органів малого

таза в анамнезі відзначили 28% пацієнок, міома матки різної локалізації зустрічалася у 18%. Патологію шийки матки виявлено у 35% пацієнок, 25% жінок мали в анамнезі ендометріоз різних локалізацій, синдром полікістозних яєчників діагностували в 11%. Водночас 21% жінок відзначили порушення менструальної функції різного характеру. Передчасне виснаження яєчників спостерігали у 7% жінок із безпліддям (14,2% – у віковій групі 26–30 років, по 42,9% – у вікових групах 31–35 років і старше 35 років). Аномалії розвитку статевих органів зафіксовано в 1% випадків. Різні утворення яєчників, а також апоплексію відзначено в анамнезі у 28% пацієнок із безпліддям. Лише 8% пацієнок не мали в анамнезі гінекологічних захворювань.

Отже, отримані результати збігаються з даними літературного огляду і демонструють, що зі збільшенням репродуктивного віку наголошується накопичення гінекологічної патології і збільшується частка оперативних втручань на репродуктивних органах, що багато в чому впливає на результативність програм ДРТ.

Зі всіх опитаних жінок вперше звернулися до спеціалізованої клініки ДРТ 21% пацієнок. Відомо, що 79% пацієнок раніше лікували безпліддя або в різних клініках та центрах, або в державних установах. Серед жінок, що проходили лікування за допомогою різних методик ДРТ, 24% пацієнок раніше проходили програму ЕКЗ, 13% жінок – програму ЕКЗ+ІКІ, 23% раніше вдавалися до інсемінації, 2% пацієнок раніше проходили лікування методом ЕКЗ у природному циклі. Останнім пацієнткам (38%) проводили декілька різних програм. Багато жінок намагаються пройти лікування в різних установах в надії завагітніти. Деяким хворим у зв'язку із супутньою патологією або анамнестичними даними відмовляють в одних центрах і вони, втаюючи інформацію, яка, як вони вважають, може бути причиною відмови в лікуванні, звертаються до іншого центру ДРТ.

Число спроб програм ДРТ в анамнезі варіювало від 1 до 7 і більше. Частка жінок зменшується зі збільшенням числа спроб ДРТ в анамнезі, тобто максимальне число жінок мають в анамнезі 1 (31%) спробу, 2 спроби застосували 28% пацієнок, у 4% респонденток 7 спроб виконані раніше.

Багато хто, сподіваючись на настання вагітності, проходять лікування в різних клініках (79%). Орієнтуючись на заяви засобів масової інформації (ЗМІ) про постійне настання вагітності і пологи у вікових жінок, пацієнтки пізнього репродуктивного віку, що не мають власних дітей, упускають можливість виносити і народити власних дітей, відкладаючи вагітність на ще пізніший вік, у зв'язку з чим пацієнткам потрібні програми не лише з використанням донорських клітин, але і за участю сурогатних матерів.

Отже, при аналізі кількості спроб встановлено, що у 40% пар в анамнезі більше 2 спроб ДРТ, що свідчить про недостатнє обстеження, необхідність вживання інших програм ДРТ. Проведення медико-генетичного консультування з метою дообстеження дозволить заощадити час і засоби хворого та оптимізувати подальший вибір програм ДРТ для досягнення позитивного результату.

За відповідями на запитання «Як ви оцінюєте своє здоров'я?», пацієнтки розділилися на три групи: 49% жінок визнали своє здоров'я хорошим, 45% – задовільним і лише 7% – поганим.

Під час оцінювання тривалості обстеження і консервативного лікування в умовах поліклініки були отримані наступні дані. Мінімальна тривалість обстеження і спостереження пацієнтки з безпліддям у поліклініці становила 6 міс, деякі пари спостерігалися в жіночій консультації з приводу безпліддя протягом 10 років, перш ніж

звернутися до спеціалізованого центру. У більшості випадків лікарі жіночої консультації обстежували пацієнок у зв'язку з відсутністю вагітності і чекали мимовільного настання вагітності у жінок протягом 2 років до моменту звернення в спеціалізовану клініку (37%), протягом 1 року або 3 років спостерігалось по 19% пацієнок відповідно.

Зазначені дані демонструють, що спостерігається недотримання стандартів діагностики безпліддя і відсутність спадкоємності в роботі амбулаторно-поліклінічних установ і спеціалізованою допомогою в клініках ДРТ. Цікаво, що тривалість спостереження в консультації протягом 5 років відзначена у 13% жінок протягом 6 міс; 1,5 років, 4, 6 і 10 років не перевищувала 4%.

Так само слід зазначити, що тільки 35% жінок були направлені за отриманням спеціалізованої допомоги лікарями жіночої консультації, 51% пацієнок звернулися самостійно, 14% жінок прибігли до допомоги фахівця за наполяганням родичів, що є прикладом порушення етапності надання медичної допомоги. У зв'язку з відсутністю вагітності 65% пацієнок вперше звернулися до різних державних медичних установ, 35% жінок звернулися до приватних фахівців. Цікаво відзначити, що зі всіх опитаних пацієнок лише 12% жінок, не дивлячись на обстеження, що проводилося лікарями, і лікування, намагалися самостійно вилікуватися від безпліддя, що свідчить про низьку інформованість самих жінок з питання безпліддя.

Середній вік жінок, яким діагностували безпліддя, становив $32,3 \pm 3,1$ року, його мінімальне і максимальне значення – 23 і 40 років відповідно. Частіше безпліддя діагностували пацієнткам у віковій групі 31–35 років (37%), безпліддя у віковій групі 26–30 років – у 31%, на групу 20–25 років доводиться 19%, у віці понад 36 років безпліддя діагностується у 13% випадків. Водночас 2% пацієнок не відповіли на запитання, в якому віці їм діагностували безпліддя.

Отже, середній вік діагностики безпліддя у 50% жінок становив 30 і більше років. Це істотним чином впливає на результати програм ДРТ. Даний віковий інтервал як вік діагностики безпліддя може визначатися відкладанням реалізації дітородної функції на більш старший вік або не виправдано тривалим спостереженням на рівні надання первинної медико-санітарної допомоги або недотриманням принципу спадкоємності надання медичної допомоги.

У 24% випадків зафіксовано поєднання чоловічого і жіночого чинників безпліддя. Чисто чоловічий чинник виявлений в 11% випадків, аналогічний відсоток пацієнок не знають, який чинник безпліддя у них є, оскільки звернулися по спеціалізовану допомогу вперше або не проходили повноцінне обстеження. У 53% безпліддя обумовлене лише жіночим чинником.

Під час аналізу структури жіночого безпліддя можна відзначити, що у 23% випадків зафіксовано трубно-перитонеальний чинник, у 15% – ендокринна патологія, шийний чинник виявлений у 2% пацієнок, абсолютний трубний – у 4% випадків, на матковий чинник доводиться 8%, а також у 7% випадків – передчасне виснаження яєчників. Ще 21% респондентів не знають точно, в чому причина безпліддя. Майже у 20% випадків реєструють поєднану патологію, що призводить до безпліддя.

Відомо, що у зв'язку з діагностикою безпліддя можуть змінюватися психологічний стан, поведінка в соціумі, тому до анкети були включені запитання, які дозволяють визначити, що змінилося в житті пацієнтів після діагностики безпліддя. Визначено, що 29% жінок вважають, що після встановлення діагнозу в їхньому житті нічого не змінилося, в 1% опитаних шлюбні стосунки стали міцнішими, у 5% відсотках випадків розпався шлюб, 4% жінок змінили роботу, 7% пацієнок повідомили,

що у них погіршали стосунки в сім'ї, у 8% відсотках випадків діагностика безпліддя призвела до погіршення інтимних стосунків, 11% пацієнток занурилися в роботу, що призвело до кар'єрного росту, 9% жінок внаслідок безпліддя відмовилися від шкідливих звичок, 18% жінок вважають, що до них стали більше проявляти уваги родичі і колеги. У 10% жінок діагностика безпліддя призвела до зміни декількох із зазначених вище життєвих аспектів.

Отже, лише у 29% жінок не змінився характер соціального функціонування після діагностики безпліддя, тоді як останні респонденти потребували тих або інших реабілітаційних заходів.

Наявність будь-якого дефекту або відчуття своєї неповноцінності у людини часто призводить до заперечення проблеми, зміни поведінки, скритності. Так і пацієнти з безпліддям часто приховують, що удаються до ДРТ. За нашими даними, 36% пацієнток негативно віднеслися до того, аби хтось дізнався про те, що вони народили дитину «з пробірки», 58% жінок нейтрально відносяться до того, аби ті, що оточують знали про їх проблему, і майже 6% охоче розповідають про свій стан.

При вивченні доступності ДРТ відзначено, що здобуття медичних послуг з лікування безпліддя недоступно у фінансовому відношенні для багатьох громадян. Згідно з нашими даними, 80% жінок повідомили, що гроші на лікування – це особисті заощадження. У 13% випадків лікування допомагає сплатити сім'ї, кредит узяли майже 3% опитаних, як особисті засоби, так і родинні заощадження вклали в лікування майже 4% жінок, кредит і особисті заощадження використовує майже 1% пацієнток. Водночас 40% опитаних жінок вважають, що вартість лікування за допомогою репродуктивних технологій висока, 55% вважають, що ціна прийнятна.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що медико-соціальні фактори мають велике значення для вирішення питання реалізації репродуктивної функції в подружніх парах. Основне значення мають стан репродуктивного здоров'я не тільки жінки, але і чоловіка або партнера, а також збереження етапності надання спеціалізованої медичної допомоги, починаючи з жіночої консультації та закінчуючи спеціалізованими клініками допоміжних репродуктивних технологій.

Отримані результати необхідно враховувати при наданні медичної допомоги подружнім парам із порушенням репродуктивної функції.

A role of medical-and-social factors is in development of the combined forms of infertility

A. O. Shchedrov

The objective: to learn modern medical-and-social features at infertility in a matrimonial pair.

Materials and methods. There was surveyed 100 matrimonial pair with infertility, a representative selection was here formed in quality and amounts with the use of method of systematic random sample.

For the study of medical-and-social description of patients, exposure of facts of risk, determination of level of knowledges through question of maintaining and restoring in a reproductive health a statistical method was used, method of copies from ambulatory maps, survey of patients. In addition, on this stage of research by us social, economic and domestic factors which determine a reproductive health were certain.

Results. The results of the conducted researches testify that medical-and-social factors matter very much for the decision of question of realization of reproductive function in matrimonial pair. A basic value is had the state of reproductive health of not only woman but also man or partner, and also maintaining of stage of grant of the specialized medical care, beginning from women's consultation and concluding the specialized clinics of assisted reproductive technologies.

Conclusions. The got results must be taken into account at the grant of medical care to the matrimonial pair with violation of reproductive function.

Keywords: *combined forms of infertility, medical-and-social factors, assisted reproductive technologies.*

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології, онкогінекології та ендоскопії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; тел.: (050) 580-09-76. *E-mail: retyash@email.ua*

ORCID: 000-0002-1737-9171

Information about the author

Shchedrov Andrey O., candidate of medical sciences, associate professor of department of obstetrics, gynaecology, oncogynaecology and endoscopy, Karazin Kharkiv national university; tel.: (050) 580-09-76. *E-mail: retyash@email.ua*

ORCID: 000-0002-1737-9171

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Witz C. A., 2019 Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? // *Gynecol. Obstet. Invest.*:53:1:2–11.
2. Paraskos J., Waxman M., Johnson F., 2020 Ultrasound assessment of cervical length in preterm labor / 17th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:166:364–72.
3. Olsen J., 2021 Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries // *Fertil. Steril.*:66:1:95–100.
4. Lucena E., 2021 Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients // *J. Reprod. Med.*:44:5:458–64.
5. Sallmen M., 2019 Reduced fertility among women exposed to organic solvents // *Am. J. Ind. Med.*:27:5:699–713.
6. Sladek S. M., 2020 Nitric oxide synthase activity in pregnant rabbit uterus decreases on the last day of pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.*:169:1285–93.
7. Fracki S., 2021 Analysis of female infertility structural factors // *Ginekol. Pol.*:69:12:1126–30.
8. Aral S. O., 2021 The increasing concern with infertility. Why now? // *JAMA.*:250:17:2327–31.
9. Fuortes L., 2019 Association between female infertility and agricultural work history // *Am. J. Ind. Med.*:31:4:445–51.
10. Asukai K., 2020 Occult hyperprolactinemia in infertile women // *Fertil. Steril.*:60:3:423–7.
11. Buckett W., 2021 The epidemiology of infertility in a rural population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*:76:3:233–7.
12. Choudhury S. D., 2019 Hyperprolactinemia and reproductive disorders – a profile from north east // *J. Assoc. Physicians India.*:43:9:617–8.

Дерматологічний індекс якості життя при акне у жінок раннього репродуктивного віку

М. А. Косюта^{1,2}

¹Львівський медичний університет

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: вивчити дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ) акне у жінок раннього репродуктивного віку.

Матеріали та методи. У результаті скринінгового обстеження у дослідження увійшло 50 пацієнток з акне різного ступеня тяжкості. Всі хворі пред'являли скарги на вугровий висип на обличчі, а 10 (20,0%) жінок також і в ділянці грудей і спини. Висипи зазвичай не супроводжувались суб'єктивними відчуттями, за рідким винятком, коли окремі елементи були хворобливими при пальпації. Крім того, 39 (78,0%) пацієнток відзначали підвищену сальність шкіри обличчя і волосистої частини голови. Вік досліджуваних хворих коливався від 18 до 25 років.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи. Окремо визначали дерматологічний індекс якості життя.

Результати. При тестуванні жінок, що хворіють на акне, до лікування середні показники ДІЯЖ становили 17,4, що відображає виражене незадоволення власною зовнішністю і забезпечує суттєвий вплив на соціальні і сексуальні аспекти діяльності в обстежуваних пацієнток. Слід відзначити, що вираженість ступеня тяжкості акне не вплинула на величину ДІЯЖ.

Встановлено, що від віку пацієнток залежить рівень дерматологічного індексу якості життя: у пацієнток віком до 30 (найбільш сексуально активний вік) рівень ДІЯЖ значно вище (15,3), ніж у хворих жінок старше 30 років – 15,3 бала ($p < 0,05$). Встановлений зворотній кореляційний зв'язок тривалості перебігу акне і середніх значень ДІЯЖ ($r = -0,528$; $p = 0,037$), що свідчить про смиренність жінок з недоліками своєю зовнішністю, а можливо і відсутністю віри в одужання, в результаті чого пацієнтки перестають звертати увагу на вугрові висипи.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, особливо направленої гормональної корекції.

Ключові слова: акне, клінічні аспекти, дерматологічний індекс якості життя, ранній репродуктивний вік.

Вульгарні вугрі (акне) – поліморфне мультифакторіальне захворювання з генетичною схильністю. Серед різних дерматозів це найбільш розповсюджена патологія шкіри. До 85% людей у віці від 12 до 25 років страждають від акне [1–4]. У переважної більшості пацієнток до 18–20 років відбувається зворотній розвиток захворювання, однак у 20% інволюція йде більш повільно, а у 5% хворих воно не вирішується навіть у зрілому віці. У результаті запально-деструктивних процесів в епідермісі і дермі формуються стійкі дисхромії, глибокі деформуючі рубці, толерантні до більшості методів лікування [5–7].

Психологічний дискомфорт, що виникає у хворих з акне, є головною причиною їх візиту до лікаря. Такі пацієнтки скаржаться на відчуття неповноцінності, депресію, дратівливість. У студенток з тяжкими формами акне відзначається слабка академічна успішність [8–10].

Незважаючи на значну кількість публікацій у цьому напрямку, ендокринологічні аспекти акне у жінок раннього репродуктивного віку вивчені недостатньо, а поодинокі публікації носять фрагментарний характер.

Мета дослідження: вивчити ендокринологічні аспекти акне у жінок раннього репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У результаті скринінгового обстеження у дослідження увійшли 50 пацієнток віком від 18 до 25 років з акне різного ступеня тяжкості. Усі хворі пред'являли скарги на вугровий висип в ділянці обличчя, а 10 (20,0%) жінок також в ділянці грудей і спини. Висип зазвичай не супроводжувався суб'єктивними відчуттями, за рідким винятком, коли окремі елементи були хворобливими при пальпації. Крім того, 39 (78,0%) пацієнток відзначали підвищену сальність шкіри обличчя і волосистої частини голови.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи. Визначення у плазмі крові білкових (фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ)) і стероїдних гормонів (естрадіол (Е2), тестостерон (Т), прогестерон (П) і дегідроепіандростерон сульфат (ДГЕА-С)) проводили загальноприйнятими методами в першу фазу менструального циклу на 5–8-й день до лікування і через 6 міс від початку дослідження.

Визначення якості життя проводили за допомогою тестування за дерматологічним індексом якості життя (ДІЯЖ), оцінювали вплив дерматологічного захворювання на ЯЖ хворої. Пацієнтки відповідали на 10 запитань, що характеризують різні аспекти їхнього життя: професійні, побутові, сексуальні, соціальні. Показники виражались в балах від 0 до 3, максимальна сума балів – 30 (ЯЖ пацієнтки зворотно пропорційна сумі балів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середні показники зазначених вище гормонів до лікування представлені в табл. 1.

З даних табл. 1 видно, що виявлені достовірні відмінності у гормональному фоні до лікування у хворих на акне і здорових жінок, що виражалось у підвищенні ЛГ до $7,83 \pm 0,56$ мМО/мл ($p < 0,05$), П – до $5,24 \pm 0,06$ нмоль/л ($p < 0,01$), ДГЕА-С – $10,2 \pm 2,5$ нмоль/л ($p < 0,05$) і високо достовірному підвищенні Т до $2,96 \pm 0,01$ нмоль/л ($p < 0,001$). Також зареєстрована тенденція до зниженого рівня вмісту Е2 і нормальний рівень ФСГ.

Таблиця 1

Середні показники результатів дослідження гормонального фону у хворих на акне

Гормон	Інтервал нормальних значень	Здорові жінки, n=25	Хворі на акне, n=50	P
ФСГ, мМО/мл	2,8–11,3	5,66±0,88	6,74±0,74	p>0,05
ЛГ, мМО/мл	1,6–15	3,21±0,27	7,83±0,56	p<0,05
E ₂ , пкг/мл	20–400	75,6±11,1	99,5±8,4	p>0,05
П, нмоль/л	0,64–3,6	1,92±1,43	5,24±0,06	p<0,01
Т, нмоль/л	0,38–2,71	0,41±0,08	2,96±0,01	p<0,001
ДГЕА-С, ммоль/л	2,17–10,6	5,6±0,2	10,2±2,5	p<0,05

У ході дослідження було проведено аналіз залежності ступеня тяжкості перебігу акне від змін у гормональному статусі пацієнток (табл. 2).

Аналізуючи дані табл. 2 було встановлено, що рівень змін гормонального статусу у жінок, хворих на акне, не впливає на тяжкість перебігу захворювання. При зіставленні цих гормонів і ДІА було визначено зворотно достовірну кореляцію тільки для змін рівня ДГЕА-С ($r=0,450$; $p=0,041$). Депресія рівня ДГЕА-С при тяжкому перебігу акне ілюструє можливу залежність ступеня тяжкості захворювання від вираженості ГА надниркового генезу.

Із загального числа пацієнток було виділено 40,0% жінок з акне, у яких не визначалось достовірних ознак ГА. При дослідженні гормонального фону рівень стероїдних статевих гормонів знаходився у межах норми, однак реєструвалася тенденція до збільшення Т і зниження E₂ у крові.

Зміни гормонального профілю у крові пацієнток з акне дозволили констатувати явище ГА, однак аналіз змін рівня гормонів не представляє можливим з достовірністю визначити форму гіперанδροгенних змін. Точні дані щодо ви-

Таблиця 2

Рівень ДІА з урахуванням гормонального статусу пацієнток до лікування (n=50)

Гормон	ДІА <5 (n=22)	ДІА 5-10 (n=18)	ДІА >10 (n=10)
ФСГ, мМО/мл	5,15±1,36	6,62±0,3	5,83±0,54
ЛГ, мМО/мл	6,78±0,15	6,42±0,48	8,02±2,5
E ₂ , пкг/мл	86,32±2,4	110,3±1,7	95,4±2,65
П, нмоль/л	3,12±0,01	4,5±0,03	6,46±0,02
Т, нмоль/л	1,45±0,003	3,01±0,5	2,74±0,01
ДГЕА-С, ммоль/л	11,4±0,05*	8,56±0,01*	4,05±0,5

Примітка. * – p<0,05.

явлення превалюючої ролі яєчників, надниркових залоз або гіпоталамуса, а також можливість наявності різних форм ГА можна отримати тільки при аналізі стероїдного профілю сечі, який проводився перед початком лікування пацієнток для раціонального підбору системної терапії з використанням гормональних препаратів.

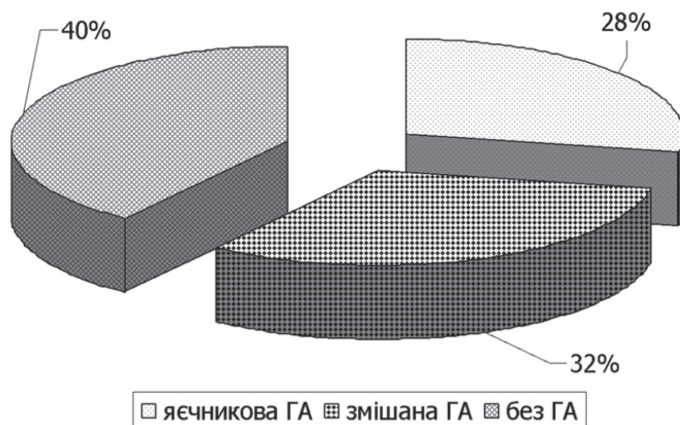
Дослідження стероїдного профілю і кількісного визначення стероїдів сечі полягало у визначенні таких стероїдів, як андростерон (An), етіохоланолон (Et), де-гідроепіандростерон (DHEA), 11-кетоандростерон (11-Keto-An), 11-кетоетіохоланолон (11-Keto-Et), 11 β -гідроксиандростерон (11-OH-An), 11 β -гідроксиетіохоланолон (11-OH-Et), сума 17-KC, дискримінанта ван де Калсейде, холестерин, а також важливіших для діагностики співвідношень - An/Et (активність 5 α -редуктази).

У ході аналізу показників стероїдного профілю сечі до лікування у 60,0% жінок були констатовані різні види ГА: у 28,7% – яєчникова форма ГА, у 30,9% – змішана форма (рисунок).

У 28,0% хворих (яєчникова форма ГА) результати дослідження стероїдного профілю сечі характеризувались підвищенням рівня An до $20,2 \pm 6,9$ мкМоль/24 год, Et – до $11,2 \pm 4,6$ мкМоль/24 год, суми 17-KC – $35,9 \pm 8,2$, а також підвищенням дискримінанти ван де Калсейде до $3,1 \pm 1,2$, що ілюструє наявність синдрому полікістозу яєчників.

При тестуванні жінок, що хворіють на акне, до лікування середні показники ДІЯЖ становили 17,4, що відображає виражене незадоволення власною зовнішністю і забезпечує суттєвий вплив на соціальні і сексуальні аспекти діяльності в обстежених пацієнток. Слід відзначити, що вираженість ступеня тяжкості акне не вплинула на величину ДІЯЖ (табл. 3).

Дані табл. 3 свідчать, що від віку пацієнток залежить рівень ДІЯЖ: у пацієнток у віці до 30 (найбільш сексуально активний вік) рівень ДІЯЖ значно вище (15,3), ніж у хворих жінок віком понад 30 років – 15,3 бала ($p < 0,05$). Було встановлено



Результати дослідження стероїдного профілю сечі у жінок з акне до лікування (n=50)

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | Perinatology and reproductology: from research to practice

Таблиця 3

Середнє значення ДІЯЖ до лікування з урахуванням клінічних характеристик у загальній групі жінок, хворих на акне

Показник	Кількість хворих, n	ДІЯЖ до лікування M[95%CI]
<i>Вік</i>		
до 30 років	61	18,8 [16,2–19,9]
≥ 30 років	33	15,3 [13,4–18,9]
<i>ДІА</i>		
до 5	37	13,5[10,1–16,9]
5–20	43	18,2[15,4–19,6]
більше 10	14	16,6[13,2–18,7]
<i>Тривалість</i>		
1–3 роки	39	19,2[17,7–22,3]
4–7 років	22	17,8[15,1–19,2]
8–11 років	33	11,7[8,3–14,8]

зворотній кореляційний зв'язок тривалості перебігу акне і середніх значень ДІЯЖ ($r=-0,528$; $p=0,037$), що свідчить про те, що жінка змирилася з недоліками своєї зовнішності та відсутністю віри в одужання, у результаті чого пацієнтки припиняють звертати увагу на вугровий висип.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, особливо направленої гормональної корекції.

Dermatological index of quality of life at acne for the women of early reproductive age
M. A. Kosyuta

The objective: to learn the dermatological index of quality of life acne for the women of early reproductive age.

Materials and methods. As a result of screening inspection in research 50 patients entered from acne different degree of severity. All patients produced complaints about a acne in the area of person, and 10 (20,0%) women also and in the area of breasts and back. Rashes, as a rule, were not accompanied by the subjective feelings, after a liquid exception, when separate elements were sickly at palpation. In addition, 39 (78,0%) patients marked the enhanceable greasiness facial skin and scalp. Age of the investigated patients ranges from 18 to 25 years.

To the complex of the conducted researches clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were included. Separately determined the dermatological index of quality of life.

Results. At testing of women which are ill on acne, to treatment middle indexes of dermatological index of quality of life were 17,4, that represents the expressed dissatisfaction an own exterior and provides substantial influence on the social and sexual aspects of activity for patients which are observed. It should be noted that expressiveness of degree of severity acne did not influence on the size of dermatological index of quality of life.

It is set that the level of dermatological index of quality of life depends on age of patients: for patients under age a 30 (most sexually active age) level of dermatological index of quality of life considerably higher (15,3) than for sick women more senior 30 years – 15,3 points ($p<0,05$). Set

reverse cross-correlation connection of duration of motion acne and mean values of dermatological index of quality of life ($r=-0,528$; $p=0,037$) which testifies to humility of women with failings by the exterior, and possibly and by absence of faith in curing, as a result of what patients break off to pay regard to acne.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures, especially directed hormonal correction.

Keywords: *acne, clinical aspects, dermatological index of quality of life, early reproductive age.*

Відомості про автора

Косюта Мирослава Андріївна – асистент, кафедра внутрішньої медицини № 2, Львівський медичний університет; тел.: (093) 664-63-48. *E-mail: mir2321447@gmail.com*
ORCID: 0009-0000-1459-5437

Information about the author

Kosyuta Myroslava A. – assistant of department of internal medicine №2 of Lviv medical university; tel.: (093) 664-63-48. *E-mail: mir2321447@gmail.com*
ORCID: 0009-0000-1459-5437

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alan R., 2020. Acne vulgaris // J.Amer.Acad. of Derm.:162(p.1):410-3.
2. Burkhart C.N., 2021. Assessment of etiologic agents in acne pathogenesis // Skinmed.:2(4):222-8.
3. Cordain L., 2020. Acne vulgaris – a disease of western civilization // Arch. Dermatol.:138(2):1584-90.
4. Czerwielewski J., 2021. Adapalen biochemistry and the evolution of a new topical retinoid for treatment of acne // J.Eur. Acad.Dermatol.Venerol.:15(3):5-12.
5. Dreno B., 2019. Epidemiology of acne // 30th World Congress Dermatology: 75(5):889-92.
6. Gollmick H., 2021. Current perspectives on the treatment of acne vulgaris bmplications for future directions // J.Eur.Acad. Dermatol.Venereol.:3:1-4.
7. Ingham E., 2019. The immunology of Propionibacterium aches and acne // Curr.Opin.Infect.Dis.:12:191-7.
8. Jansen J.J., 2020. Pathophysiology of acne // Dermatol.Ther.:6:7-17.
9. Kim J., 2022. Activation of toll-like receptor in acne triggers inflammatory cytokine responses // J. Immunol.:2:75-83.
10. Leyden J.J., 2021. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne // J.Eur.Acad.Dermatol. Venereol.:15:3:51-5.